

РОЗДІЛ 8

ТЕХНІЧНИЙ РОЗВИТОК МЕТОДУ ФОТОМЕТРІЇ ЕЛІПСОЇДАЛЬНИМИ РЕФЛЕКТОРАМИ

У даному розділі розглядаються перспективи застосування методу дзеркальних еліпсоїдів обертання для різноманітних задач оптичної біомедичної діагностики. Розглянуті схемо-технічні та функціональні схеми лазерного доплерівського флоуметру, пристрою для визначення показника заломлення біологічних середовищ, спектрофотометру з еліпсоїдальними рефлекторами для дослідження оптичних властивостей біологічних середовищ у відбитому та пропущеному світлі, а також дерматоскопу.

8.1 Лазерний доплерівський флоуметр з еліпсоїдальними рефлекторами

Застосування принципів фотометрії ЕР в задачах ангіології покликане забезпечити неінвазивну, об'єктивну та динамічну оцінку параметрів кровотоку та мікроциркуляторного русла (МЦР) з метою визначення структури і діаметру мікросудин, стану їхнього тону, виявлення внутрішніх і поза-судинних змін, зокрема уповільнення кровотоку, стази, ліпідних включень тощо. Поряд з типовими методами та засобами дослідження кровотоку (метод Фіка, метод розведення болюса індикатора, метод розведення барвника та термодилуція; електромагнітні, термоконвекційні, ультразвукові та оптичні витратоміри [1]) широкого розповсюдження набувають методи вимивання радіоактивних ізотопів, флуоресцентної мікро-ангіографії, введення мічених мікро-сфер й інш. Окремі з них з різних причин залишилися на стадії експериментальної медицини, а в клінічну практику увійшли: цифрова капіляроскопія, лазерна доплерівська флоуметрія, ангіорезистометрія або проба на ламкість капілярів. З оптичної точки зору ангіорезистометрія є методом якісного візуального аналізу числа кров'яних точок після механічного впливу. При ендотеліозі кількість таких точок чимала, що і є основною діагностичною ознакою. Цифрова комп'ютерна капіляроскопія фіксує капілярний кровотік в епоніхію нігтьової фаланги пальця і використовується при діагностиці колагенозів, хвороби Рейно, вібраційної хвороби та мікроангіопатії. За технічною сутністю вона дозволяє здійснювати якісний та напів-кількісний аналіз в окремих спектральних діапазонах. Зондування оптичним

випромінюванням при лазерній доплерівській флоуметрії (ЛДФ) та аналіз частотного спектру випромінювання, відбитого від рухомих формених елементів крові, дозволяє з високою точністю оцінити стан МЦР на глибині до 3 мм. Як правило, при діагностиці МЦР використовують монохроматичне лазерне випромінювання на червоній довжині хвилі (найчастіше He-Ne лазер з $\lambda=632.8$ нм). Реєструючи дифузне відбиття від рухомих частинок з частотним (доплерівським) зсувом, аналізують спектр отриманого сигналу і визначають значення миттєвого об'єму крові.

Номенклатура технічних реалізацій ЛДФ доволі широка, починаючи від установок та прототипів [2 – 6] і закінчуючи серійними зразками [8 – 11]. Проте їх основними недоліками вважаються неможливість врахування ефектів багатократного розсіювання, що обумовлені неоднорідністю шарів досліджуваного об'єму БТ, функціональними труднощі при застосуванні в умовах дослідження *in vivo*, що пов'язане зі складним взаємозв'язком динамічного кута між вектором швидкості потоку крові та вектором розсіювання від окремих часток, а також застосування різноманітних конфокальних елементів, що збільшує різницю частот між пучками у результаті багаторазового проходження лазерних променів через них.

З огляду на це і маючи позитивні результати фотометрії ЕР, запропоновано схем-технічне рішення ЛДФ з еліпсоїдальним рефлексором (рис. 8.1), що дозволить за рахунок збільшення питомої ваги зареєстрованої розсіяної інтенсивності лазерного випромінювання підвищити діагностичну достовірність дослідження МЦР.

Принципи функціонування запропонованого лазерного доплерівського вимірювача швидкості потоку крові полягають у наступному. Світловий потік від джерела когерентного оптичного випромінювання 1 спрямовується на світло-ділильну призму 2 і розділяється на два паралельні пучки, рівновіддалені від оптичної осі. За допомогою системи лінз 3 (на рис. 8.1 представлена у вигляді двох-лінзового об'єктиву) ці паралельні пучки променів фокусуються в центрі вхідного вікна 4, яке є площиною контакту з досліджуваним біологічним об'єктом (палець, передпліччя тощо).

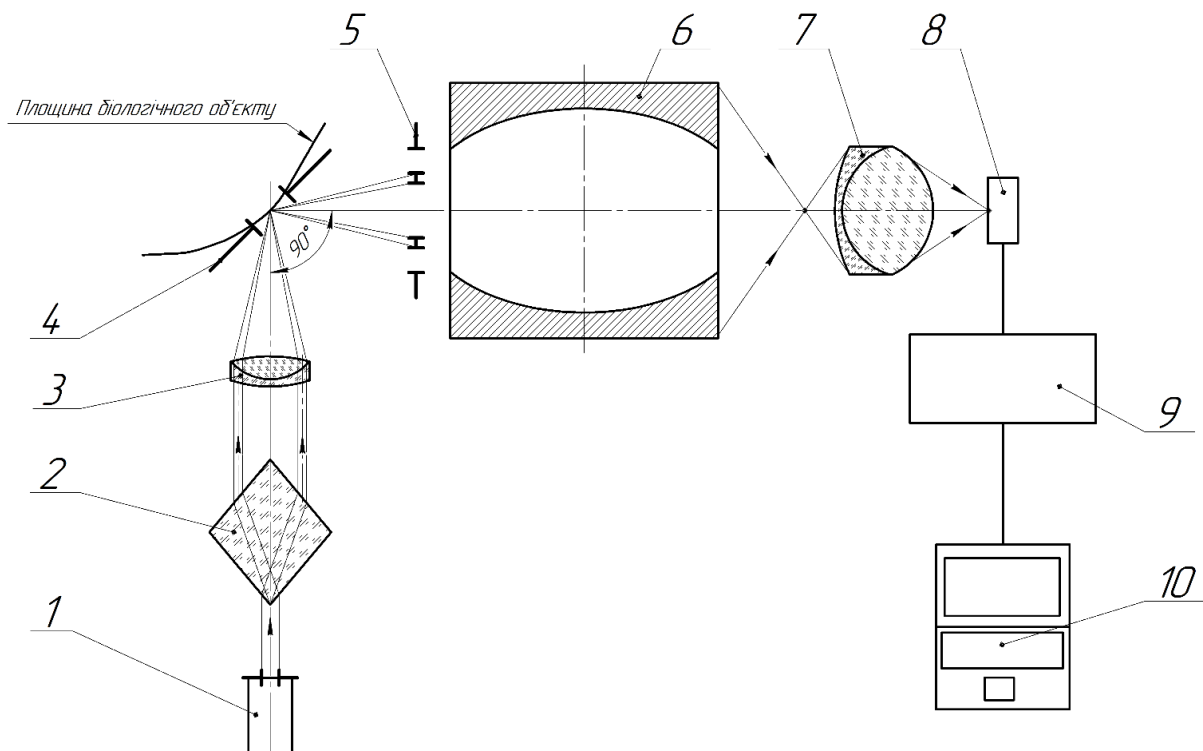


Рис. 8.1 Структурно-функціональна схема лазерного доплерівського флоуметру з еліпсоїдальним рефлектором: 1 – лазер; 2 – ділильна призма; 3 – система лінз; 4 – входне вікно; 5 – діафрагма; 6 – еліпсоїдальний рефлектор; 7 – оптична система; 8 – фотодетектор; 9 – блок попередньої обробки; 10 – персональний комп'ютер

При взаємодії оптичного випромінювання з досліджуваним об'єктом і внаслідок наявності в його об'ємі рухомих часток (еритроцитів) лазерне випромінювання розсіюється в зворотному напрямку (спостерігається дифузно-відбита компонента) з частотою, відмінною від падаючої. Окрім розсіяної компоненти, що містить сигнал доплерівського зсуву частоти, від досліджуваного об'єкту може відбиватись і несуча частота (як правило у напрямку колімованого відбиття). Зазначена частина відбитого випромінювання відсікається кільцевою діафрагмою 5, конструкція якої може варіюватись в залежності від властивостей досліджуваного об'єкту та особливостей її взаємного розміщення з елементами схеми. Розсіяна складова збирається еліпсоїдальним рефлектором 6 та проектується за допомогою оптичної системи 7 на приймальну площину фотодетектору 8. Сигнал з фотодетектору 8 оброблюється у блоці попередньої обробки 9, та подається на персональний комп'ютер 10, де піддається подальшій обробці та виведенню кінцевих значень за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення. Для визначення швидкості потоку крові ключовими є

коефіцієнти, які отримують з величин зареєстрованих сигналів від біологічного об'єкту. При цьому користуються функціональними засадами фотометрії для одно-елементних та багатоелементних фотодетекторів.

Запропоноване технічне рішення демонструє можливість використання ЛДФ з еліпсоїдальним рефлектором для *in vivo* вимірювання швидкості потоку крові в кровоносних судинах малого та великого діаметру. Розглянута схема є доволі простою і не використовує попереднього відносного зсуву частот лазерних пучків. Її реалізація дозволить також зафіксувати розсіяне випромінювання, яке вносить найбільший вклад в низькочастотну складову спектру ЛДФ при вимірюванні швидкості потоку сильно-розсіювальної рідини (крові), проте спостерігається поза межами вимірювального об'єму.

8.2 Фотометрія еліпсоїдальними рефлекторами при визначенні показника заломлення біологічних середовищ

Класичні визначення показника заломлення, що застосовуються для опису властивостей границі двох середовищ, у загальному випадку справедливі і для БС. Проте оптична густина одного БС по відношенню до другого, що межує з ним, у випадку не прозорого, а мутного середовища, якими у більшості є БС, залежить від цілого ряду факторів. Дифузне розсіяння як вперед, так і назад на границі біологічного середовища визначаються, поміж іншого, відотною кількістю неоднорідностей та їх розмірів, змінами показника заломлення між компонентами БТ (клітинної мембрани, міжклітинної рідини, ядра, органел, цитоплазми) [12]. Зазначені відмінності можна зафіксувати за рахунок вимірювання часток відбитого та пропущеного світла, його поляризації при різних кутах падіння. З біофізичної точки зору усереднене значення показника заломлення визначається анізотропністю моделі зразка БС і може бути виражене через фракції волокнистої тканини, показники заломлення розсіювальних центрів та основної речовини тощо [13 – 15].

Методи та засоби для визначення показника заломлення БС мають ключові класифікаційні ознаки, за якими можна порівнювати їх результати та межі застосування. Використовуючи когерентне або некогерентне оптичне випромінювання багато методів працюють з поляризованим світлом [16 – 19]. Причому результати окремих досліджень слід апроксимувати у межах «терапевтичного вікна» за даними більш

ефективних вимірювань з використанням He-Ne лазеру [17 – 23]. До іншої ознаки відносять геометричні розміри зразка, зокрема товщину, а технічні засоби слід поділяти на універсальні та такі, що призначені для досліджень лише тонких, або лише товщинних зразків БС. Також важливі умови проведення експерименту (*in vivo*, *in vitro* або *in situ*), а також ізотропність або анізотропність біологічного середовища. За оптичним явищем методи поділяють на інтерферометричні [24 – 26], мікроскопічні [27 – 31] та гоніометричні [16 – 23]. Причому точність та переваги застосування окремих методів для дослідження конкретних БС є доведеною.

Серед проаналізованих методів лише одне технічне рішення, на думку автора, дозволяє визначати «інтегральний» показник заломлення гомогенізованої біологічної тканини [23], що забезпечується відсутністю втрат корисного сигналу при розміщенні досліджуваного зразка всередині оптичного волокна з оболонкою. Проте необхідність калібрування вимірювального засобу під кожне дослідження, а також лише умови проведення експерименту *in vitro* суттєво обмежують коло застосування цього методу.

Нижче запропоновано два схемо-технічних рішення, які завдяки використанню еліпсоїдального рефлектора дозволяють зареєструвати практично все розсіяне зразком БС оптичне випромінювання і прогностично підвищити точність визначення показника заломлення зразку.

На рис. 8.2 представлена схема пристрою для визначення показника заломлення БС з використанням порожнистого ЕР з внутрішньою відбиваючою поверхнею, виготовленого за однією з технологій, розглянутих у розділі 5.

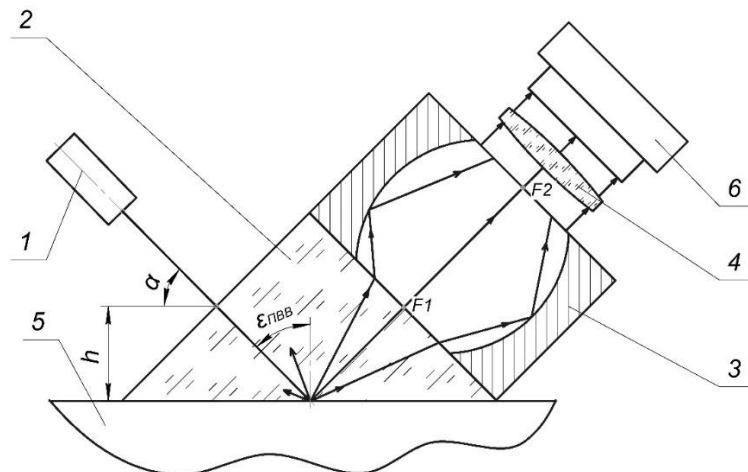


Рис. 8.2 Пристрій для визначення показника заломлення БС з ЕР:

1 – оптико-механічний вузол джерела випромінювання; 2 – призма; 3 – еліпсоїдальний рефлектор; 4 – узгоджувальна оптична система; 5 – досліджуване БС; 6 – ПЗЗ-камера

Елементом повного внутрішнього відбиття (ПВВ) виступає призма АР-90, котра своєю найбільшою гранню контактує з досліджуваним зразком. Для оптимізації параметрів оптико-механічного блоку 1 може бути використана й призма іншої конфігурації, що забезпечує дотримання наступних принципів вимірювання. Оптико-механічний вузол, що включає систему формування поляризованого/неполяризованого випромінювання та систему кутового відліку, спрямовує світловий потік на вхідну грань призми 2. Заломлений промінь потрапляє на робочу грань призми, що контактує з біологічним середовищем 5. Якщо промінь потрапляє на робочу грань призми під кутом, що менший критичного для досліджуваної межі «призма – БС», то падаюче випромінювання заломлюється на цій межі і поглинається всередині БС. При наступному повороті оптико-механічного блоку 1 досягається перевищення критичного кута для даної межі і падаюче випромінювання відбивається від неї. Причому внаслідок об'ємного розсіювання частина інтенсивності відбитого променя зосереджена в колімованому відбитому потоці, а частина – в дифузному. Обидві частини відбитого випромінювання (колімована повністю, а дифузна – частково) потрапляють на вихідну грань призми 2, що знаходиться в першій фокальній площині F_1 порожнистого ЕР 3. Частина променів дифузної компоненти може потрапити на нову межу «призма – повітря» під кутами, що більше або дорівнюють критичному. Тоді вони повертаються в призму, біологічне середовище, і внаслідок багатократного відбиття знову потрапляють на межу «призма – повітря» під кутами, меншими за критичний, або просто залишають вимірювальні об'єми. Параметри призми 2 та ЕР 3 підбираються таким чином аби колімована частка гарантована потрапляла в порожнину ЕР і завдяки механізмам рей-трейсингу (розділ 2) за допомогою узгоджувальної оптичної системи 4 проектувалась на фото-приймальну площину ПЗЗ-камери 6. Фотометричне зображення, зареєстроване у такий спосіб буде подібним до зображень при кутовій фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами (п. 7.2) за виключенням центрального еліпсу. Саме зонний аналіз цих зображень дозволить як ідентифікувати досягнення критичного кута падіння на межу «призма – БС», так і визначити величину показника заломлення досліджуваного БС з урахуванням колімованої та дифузної складової, властивої мутним середовищам. Оптико-механічний блок 1 задають такий кут падіння α на вхідну грань призми 2 і висоту h , аби явище ПВВ спостерігалось у визначеній точці першої фокальної площини ЕР 3.

Беззаперечними перевагами застосування даної схеми є відпрацьована технологія виготовлення елементів пристрою, у тому числі порожнистого еліпсоїдального рефлектора. До недоліків слід віднести необхідність забезпечення непорушного контакту між ЕР, призмою та досліджуваним БС, а також створення конструкції блоку 1 з можливістю прецизійного обертального та поступального рухів. До того ж ефективність використання ЕР в такому пристрої суттєво знижується внаслідок втрати частки дифузного розсіяного світла обумовленої багатократними відбиттями в системі «призма + БС».

З функціональної точки зору більш прийнятною є конструкція, зображена на рис. 8.3. Для цього технічного рішення функцію елемента ПВВ виконує сам еліпсоїдальний рефлектор, виготовлений зі скла з нанесеним дзеркальним покриттям по всьому периметру деталі за виключенням входної щілини та фокальних площин.

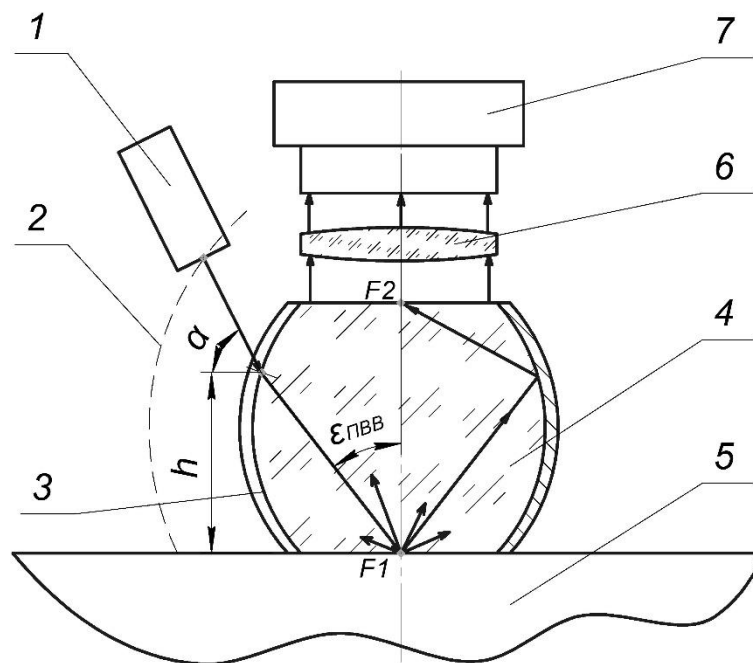


Рис. 8.3 Пристрій для визначення показника заломлення БС з ЕР у якості елемента ПВВ: 1 – оптико-механічний вузол джерела випромінювання; 2 – твірна; 3 – вхідна щілина; 4 – еліпсоїдальний рефлектор; 5 – досліджуване БС; 6 – узгоджувальна оптична система; 7 – ПЗЗ-камера

На відміну від попередньої схеми (рис. 8.2) у даному пристрої оптико-механічний блок 1 переміщується по еліптичній твірній 2, що відповідає використаному еліпсоїдальному рефлектору 4 та залежить від його фокального параметру та ексцентриситету. Вхідна щілина 3 розміщена вздовж бокової поверхні ЕР і має ширину, спів-розмірну з шириною

падаючого променю. Обертальний та поступальний рух оптико-механічного блоку 1 дозволяють встановити такий кут падіння та висоту променю на вході в ЕР 4, щоб забезпечити явище ПВВ на межі «ЕР – БС» при потраплянні в точку фокусу F_1 . Фокальна площа, що містить цю точку є площиною контакту з досліджуваним БС 5, а його друга фокальна площа за допомогою узгоджувальної оптичної системи 6 проектується у фото-приймальну площину ПЗЗ-камери 7. Показник заломлення досліджуваного БС визначається за значенням кута, при якому почалось явище ПВВ, а також за рівнями інтенсивності колімованої та дифузної складової відбитого випромінювання, які можна спостерігати на характерному фотометричному зображенні. Основним недоліком розглянутої схеми є невідпрацьованість технології виготовлення прозорого еліпсоїдального рефлектора.

Для обох схем елементи ПВВ (призма та ЕР) виготовляються з матеріалу з показником заломлення вищим, ніж прогнозований показник заломлення досліджуваного біологічного середовища. При необхідності для забезпечення більш широких функціональних можливостей запропонованих пристроїв може використовуватись набір елементів ПВВ виготовлених матеріалів з різними показниками заломлення.

Запропоновані технічні рішення не мають недоліків, притаманних гоніометричним методам і дозволяють проводити дослідження показників заломлення в умовах експерименту *in vivo*, *in situ* та *in vitro* з урахуванням явищ об'ємного розсіювання світла в мутних біологічних середовищах.

Передумови технічної реалізації запропонованих пристроїв для визначення показника заломлення за допомогою принципів фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами розглянуті у роботах учасників даного наукового напрямку [32 – 34], а їх практичне та модельне втілення суттєво підвищить точність визначення показника заломлення БС.

8.3 Спектрофотометрія еліпсоїдальними рефлекторами

Спектральні властивості біологічних середовищ є визначальними при побудові різноманітних діагностичних засобів біофотоніки [35 – 43]. Вони обумовлюють ідентифікацію окремих елементів біологічної структури, а також її компонентів та фракцій. Широкого застосування набули методи, що використовують засади люмінесцентного та комбінаційного спектрального аналізу, що фіксують зсув розсіяної компоненти, а також стоксовий та антистоксовий зсуви. Технічні засобами, що забезпечують спектральне

сканування БС, розглянуті у роботах [35, 37, 43 – 47] та інш., а методами, що при цьому застосовуються є безперервний та часовий методи, частотний метод, метод інтерференції хвиль фотонної щільності тощо [48].

Розроблені та практично апробовані в ході виконання даного дослідження принципи [49 – 54] були покладені в основу схемо-технічного рішення спектрофотометрії еліпсоїдальними рефлекторами, показаного на рис. 8.4.

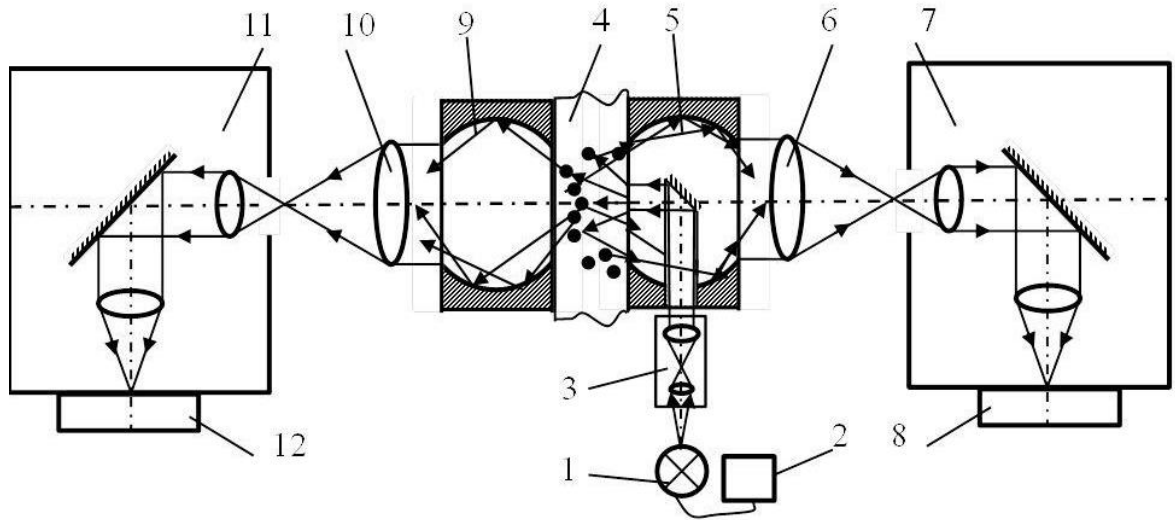


Рис. 8.4 Схема спектрофотометру з еліпсоїдальними рефлекторами:

- 1 – джерело випромінювання; 2 – регулятор потужності джерела випромінювання;
- 3 – конденсор; 4 – досліджуване біологічне середовище;
- 5, 9 – еліпсоїдальні рефлектори; 6, 10 – узгоджувальні оптичні системи;
- 7, 11 – монохроматори; 8, 12 – фотоприймачі

Спектрофотометричні дослідження здійснюються у наступний спосіб. Випромінювання змішаного спектрального складу або біле світло від джерела випромінювання 1 заданої за допомогою регулятора струму 2 потужності спрямовується до конденсорної системи 3, яка забезпечує формування падаючого променя необхідного перетину. Це пояснюється необхідністю врахування умов проведення експерименту та фізико-математичної моделі, що використовується для опису поширення оптичного випромінювання в досліджуваному біологічному середовищі 4. Далі випромінювання через вхідне вікно еліпсоїдального рефлектора 5 потрапляє на плоске дзеркало, що розміщено в геометричному центрі рефлектора під кутом 45^0 по відношенню до великої та малої напів-осей еліпсоїда. А потім спрямовується на досліджуване БС. У залежності від типу досліджуваного середовища та від діагностичної задачі, що покладена в основу

спектрофотометрії еліпсоїдальними рефлекторами, розсіяне оптичне випромінювання збирається за допомогою ЕР 5 та 9 у відбитому, у пропущеному, або у відбитому та пропущеному світлі. Конструкція ЕР аналогічна тим, що були описані в попередніх розділах. Узгоджувальні оптичні системи 6 та 10 проектуєть інші фокальні площини ЕР в площини предметів монохроматорів 7 та 11, що, як правило, містять вхідні коліматори, оптичні параметри яких узгоджені з параметрами оптичних систем 6 та 10. Диспергуючий пристрій монохроматорів забезпечує спектральне сканування розсіяного світла, реєстрація якого здійснюється фотоприймачами 8 та 12. Схема спектрофотометрів може додатково містити окремі блоки та оптичні елементи, що забезпечують здійснення люмінесцентної, раманівської спектроскопії тощо.

8.4 Дерматоскоп на засадах фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами

Дерматоскопія, як метод візуальної безконтактної діагностики шкіри та шкірних новоутворень, широко використовується для суб'єктивної оцінки форми та кольору досліджуваної ділянки. З появою високоточних матричних приймачів випромінювання та мініатюризацією обчислювальних модулів стала можливою об'єктивна діагностика новоутворень з можливістю побудови 3D моделей досліджуваної ділянки шкіри. Проте «об'єктивність» такої технології завдяки використанню цифрових камер та ретельно відкаліброваних 3D сенсорів зводиться до можливості побудови тривимірної карти ділянки шкіри пацієнта з граничною точністю 0.5 мм [55]. При цьому єдиною кількісною оцінкою можна вважати лише геометрію новоутворення. Приладним розвитком дерматоскопічних методів вважають появу спектрофотометричних сканерів [56], що аналізуючи стан шкіри на глибині до 2 мм дозволяють визначати вміст меланіну, гемоглобіну, колагену тощо. Проте конструктивні обмеження приймально-реєструючої системи не дозволяють максимізувати корисний сигнал та уточнити аналітичну модель спектрофотометрії. З огляду на це, у даному пункті запропоноване схемотехнічне рішення пристрою з еліпсоїдальним рефлектором для *in vivo* діагностики шкіри людини, розробленого на основі модифікації дозиметру оптичного випромінювання [57, 58].

Як було зазначено вище, фотометри з еліпсоїдальними рефлекторами є контактними приладами, основним перетворювальним елементом яких є еліпсоїд обертання з внутрішньою відбиваючою поверхнею, усічений по фокальним площинам. Розміщуючи об'єкт дослідження в одній фокальній площині, а приймальну оптичну систему налаштовуючи таким чином, щоб отримати проєкцію другої фокальної площини еліпсоїда, забезпечують «збір» всього корисного сигналу, розсіяного в зворотному напрямку та дифузно відбитого об'єктом. Переміщуючи вимірювальну систему відносно шкіри при фіксації початку відліку, досягають сканування досліджуваної поверхні. Вихідними даними дерматоскопії еліпсоїдальним рефлектором є набір оптичних властивостей (коефіцієнтів поглинання та розсіювання, фактору анізотропії) шкіри людини в точці аналізу. При цьому можлива побудова 3D-моделі у координатах геометрії та оптичних властивостей ділянки шкіри пацієнта.

На рис. 8.5 зображена структурна схема дерматоскопу з еліпсоїдальним рефлектором, що містить джерело (джерела для забезпечення спектрофотометрії) монохроматичного випромінювання 1, заломлюючу призму 2, еліпсоїдальний рефлектор 3, об'єктив 4 та ПЗЗ камеру 5.

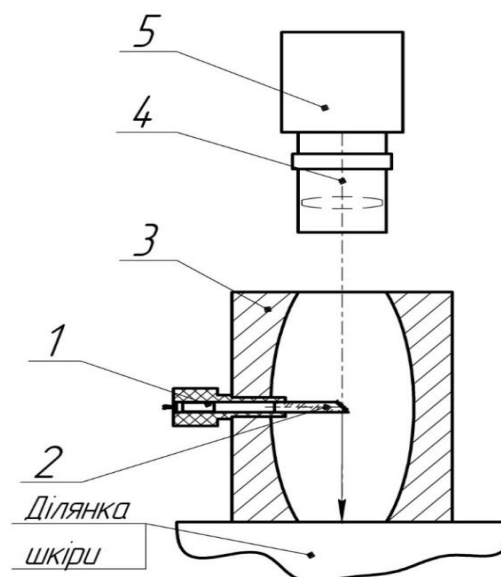


Рис. 8.5 Структурна схема дерматоскопу на засадах фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами

Використання еліпсоїдів обертання спрощує складання та юстування діагностичного засобу завдяки суттєвому зменшенню кількості елементів, а відтак маси та габаритів приладів, що покращує їх експлуатаційні характеристики. На підставі принципів фотометрії еліпсоїдальними

рефлекторами, описаними в попередніх розділах, можна здійснити обґрунтування вибору елементної бази, геометричних та енергетичних характеристик ЕР та схемо-технічне моделювання роботи дерматоскопу.

Запропонований підхід до створення об'єктивних кількісних методів дослідження новоутворень шкіри людини в умовах масового скринінгу суттєво спростить та здешевить діагностичну процедуру і завдяки отриманню кількісних показників дозволить в багатьох випадках уникнути вартісної біопсії.

Список використаних джерел до розділу 8

1. Д.Г. Вебстер, И.В Камышко., и Д.А. Калашник, «Измерение кровотока и объема крови», Москва: Медицинская книга, 2004.
2. D. Boggett, and H. Huang, Apparatus for measuring microvascular blood flow, *US pat. 6173197 : A61B 5/00. №09/297728*, 09.05.1998.
3. T. Nachiga, H. Ishida, Sh. Akiuchi, H. Shirakawa, T. Andoh, and Ya. Kuraishi, Laser Doppler blood flow measuring method and device, *US pat. 20100280398 A61B 5/026. №12/809738*, 21.06.2010.
4. O. Skerl, and M. Lippert, Blood flow sensor, *US pat. 2012/0203113 A1, A61B 6/00 A6 IN L/365 № 13/350,855*, 09.08.2012.
5. Лазерный доплеровский измеритель скорости: патент. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.findpatent.ru/patent/221/2217039.html>. Дата звернення: 25.02.2019.
6. Лазерный доплеровский измеритель патент. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.findpatent.ru/patent/222/2227303.html>. Дата звернення: 25.02.2019.
7. Laser Doppler Flowmetry Biopac. Application note. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.biopac.com/wp-content/uploads/app170.pdf>. Дата звернення: 25.02.2019.
8. BLF21 Laser Doppler Flowmeter [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://ru.medwow.com/med/laser-blood-flow-detector/transonic/blf21-laser-doppler-flowmeter/4754.model-spec>. Дата звернення: 25.02.2019.
9. BLF21D Laser Doppler Flowmeter [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://ru.medwow.com/med/laser-blood-flow->

detector/transonic/blf21d-laser-doppler-flowmeter/4756.model-spec Laser. Дата звернення: 25.02.2019.

10. BLF22 Laser Doppler Flowmeter [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.transonic.com/resources/research/blf22-tissue-perfusion-monitor-laser-doppler-probes/>. Дата звернення: 25.02.2019.

11. PeriFlux System 5000 [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.perimed-instruments.com/instruments/laser-doppler-monitors/periflux-system-5000>. Дата звернення: 25.02.2019.

12. А. Н. Башкатов, «Управление оптическими свойствами биотканей при воздействии на них осмотически активными иммерсионными жидкостями»: дис. канд. физ.-мат. наук : 03.00.02. СГУ, 2002. 198с.

13. В.В. Тучин, «Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях», Москва: Физматлит, 2010.

14. R. K. Wang, and V.V. Tuchin, "Advanced biophotonics : tissue optical sectioning", Boca Raton, FL : CRC Press, 2014.

15. В.В. Тучин, «Оптика биологических тканей. Методы рассеяния света в медицинской диагностике». Москва: ФИЗМАЛИТ, 2013.

16. H. Ding et al., Determination of refractive indices of porcine skin tissues and intralipid at eight wavelengths between 325 and 1557 nm, *JOSA*, vol. 22, no.6, p. 1151-1157, 2005.

17. Q. Ye et al. Measurement of the complex refractive index of tissue-mimicking phantoms and biotissue by extended differential total reflection method, *Journal of biomedical optics*, vol. 16, no. 9. P. 097001. 2011.

18. J. Lai et al. "Effective refractive indices of biological tissues and its experimental determination", *Optics in Health Care and Biomedical Optics: Diagnostics and Treatment II. – International Society for Optics and Photonics*, vol. 5630, p. 558-563, 2005.

19. H. Li, and S. Xie, Measurement method of the refractive index of biotissue by total internal reflection, *Applied optics*, vol. 35, no.10, p. 1793 – 1795, 1996.

20. Y. L. Jin et al., Refractive index measurement for biomaterial samples by total internal reflection, *Physics in Medicine & Biology*, vol. 51, no.20, p. N371- 379, 2006.

21. S. Cheng et al., Measurement of the refractive index of biotissue at four laser wavelengths, *Optics in Health Care and Biomedical Optics*:

Diagnostics and Treatment. – International Society for Optics and Photonics, vol. 4916, p. 172-177, 2002.

22. V. Tsenova, E. V. Stoykova, Refractive index measurement in human tissue samples, *Laser Physics and Applications* : proc. of 12th International School on Quantum Electronics, vol. 5226, p. 413-418, 2003.

23. F. P. Bolin et al., Refractive index of some mammalian tissues using a fiber optic cladding method, *Applied optics*, vol. 28, no. 12, p. 2297 - 2303, 1989.

24. G. J. Tearney et al., Determination of the refractive index of highly scattering human tissue by optical coherence tomography, *Optics letters*, vol. 20, no. 21, p. 2258-2260, 1995.

25. A. R. Knuettel, and M. Boehlau-Godau, Spatially confined and temporally resolved refractive index and scattering evaluation in human skin performed with optical coherence tomography, *Journal of Biomedical Optics*, vol. 5, no.1, p. 83-93, 2000.

26. A. V. Zvyagin et al., Refractive index tomography of turbid media by bifocal optical coherence refractometry, *Optics Express*, vol. 11, no.25, p. 3503-3517, 2003.

27. J. J Dirckx., L. C. Kuypers, and W. F. Decraemer, Refractive index of tissue measured with confocal microscopy, *Journal of biomedical optics*, vol. 10, no. 4, p. 044014, 2005.

28. R. Wang, N. Z. Xu, and M. J. Wang, The influence of the complex refractive index of tissues on the image contrast of phase-contrast microscopy, *ICO20: Biomedical Optics. – International Society for Optics and Photonic*, vol. 6026, p. 60260X, 2006.

29. T. Lai et al., Corneal imaging and refractive index measurement using a combined multiphoton microscopy and optical coherence tomography system, *Multiphoton Microscopy in the Biomedical Sciences XIII. – International Society for Optics and Photonics*, vol. 8588, p. 85882S, 2013.

30. B. Rappaz et al., Simultaneous cell morphometry and refractive index measurement with dual-wavelength digital holographic microscopy and dye-enhanced dispersion of perfusion medium, *Optics letters*, vol. 33, no.7, p. 744-746, 2008.

31. D. Fu et al., Quantitative dispersion microscopy, *Biomedical optics express*. vol. 1, no.2, p. 347-353, 2010.

32. Д. Ю. Маляренко, «Рефлекторна система визначення показника заломлення біологічних тканин» : магістерська дис. : 152 Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка / КПІ ім. Ігоря Сікорського. Київ, 2018. 153 с.
33. Д. Ю. Маляренко, и Н.В. Безугла, «Определение показателя преломления биологических мутных сред методами эллипсоидальных рефлекторов», на *11-й Международной научно-технической конференции БНТУ Приборостроение-2018*, Минск, 2018, С. 406 – 408.
34. Д.Ю. Маляренко, Н.В. Безугла, та М.О. Безуглий Пристрій для вимірювання показника заломлення біологічних середовищ, патент України на корисну модель, *МПК51 G01N 21/43 № 134322*, 10.05.2018 р.
35. В.В. Тучин, «Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях», Саратов: Сарат. универ., 1998.
36. К.М. Гираев, Н.А. Ашурбеков, и О.В. Кобзев, Оптические исследования биотканей: определение показателей поглощения и рассеяния, *Журнал технической физики*, №21, с. 48–54, 2003.
37. В. В. Тучин, «Оптическая биомедицинская диагностика», В 2 томах, Москва: Физмалит, 2007.
38. K.S. Litvinova, I.E. Rafailov, A.V. Dunaev, S.G. Sokolovski, and E.U. Rafailov, Non-invasive biomedical research and diagnostics enabled by innovative compact lasers, *Progress in Quantum Electronics*, vol. 56, p. 1 – 14, 2017.
39. Г. С. Карелина, и Л.П. Сафонова, Исследование оптических свойств биологических тканей и практическое применение результатов в спектрофотометрии, *Молодежный научно-технический вестник*, №8, 2004.
40. В.В. Тучин, Исследование биотканей методами светорассеяния, *Успехи физических наук*, том 167, с.517 – 539, 1997.
41. В.Т. Кондратов, Измерение параметров процесса микроциркуляции крови в пальцах конечностей человека неинвазивным спектрофотометрическим методом, *Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах*, № 2, с.158 – 171, 2013.
42. A.N. Yaroslavsky, P.C. Schulze, I.V. Yaroslavsky, R. Schober Ulrich, H-J Schwarzmaier, Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range, *Phys. Med. Biol.*, no.47, p. 2059–2073, 2002.

43. M.A. Affar, "The non-invasive quantification of cutaneous hemoglobin its oxygenation by reflectance spectrophotometry" : thesis for the degree of PhD / The University of Leeds Department of Medical Physics. 1988.
44. D.A. Rogatkin, and L.G. Lapaeva, Prospects for Development of Noninvasive Spectrophotometric Medical Diagnosis, *Biomedical Engineering*, vol. 37, no. 4, p. 217-222, 2003.
45. А.В. Дунаев, Е.А. Жеребцов, и Д.А. Рогаткин, Методы и приборы неинвазивной медицинской спектрофотометрии: пути обоснования специализированных медикотехнических требований, *Приборы*, №1 (127), с.40-48, 2011.
46. В.И. Кочубей, и А.Н. Башкатов, «Спектроскопия рассеивающих сред» : Учеб. пособие, Саратов: Новый ветер, 2014.
47. Ch.-Th. Germer, A. Roggan, J.P. Ritz, Ch. Isbert, D. Albrecht, G. Muller, H.J. Buhr, Optical Properties of Native and Coagulated Human Liver Tissue and Liver Metastases in the Near Infrared Range, *Lasers in Surgery and Medicine*, no.23, p.194–203, 1998.
48. В.В. Тучин, Исследование биотканей методами светорассеяния, *Успехи физических наук*, том 167, с.517 – 539, 1997.
49. М.О. Безуглий, Н.В. Безугла, І.В. Максимчук, та А.В. Шаргородський, Біомедичний гоніофотометр, патент України на винахід, *МПК51 G01J 1/04, G01J 1/42, A61B 5/1455, G01N 33/48 № 112374*, 25.08.2016.
50. Н.В. Безугла, Ю.В. Чмир, О.В. Кузьменко, та М.О. Безуглий, Спосіб визначення фазової функції біологічних середовищ, *патент України на корисну модель, МПК51 G01N 21/00 G01N 21/01 G01N 21/17 № 75382*, 26.11.2012 р.
51. М.О. Безуглий, М.В. Павловець, Пристрій для визначення оптичних характеристик об'єктів, *патент України на корисну модель, МПК51 G01N 21/47 G01N 21/55 № 98811*, 12.05.2015 р.
52. М.О. Безуглий, П.С. Переходько, Пристрій для визначення оптичних характеристик світлорозсіювальних середовищ, *патент України на корисну модель МПК51 G01N 21/17 № 109237*, 25.08.2016 р.
53. М.О. Безуглий, А.В. Венцурик, та Н.В. Безугла, Пристрій для визначення оптичних характеристик об'єктів, патент України на винахід, *МПК51 G01N 21/47, G01N 21/55 №110073*, 10.11.2015.

54. М.О. Безуглий, К.Б. Чавченко, Пристрій для визначення оптичних властивостей, патент України на корисну модель, МПК51 G01N 21/47 G01N 21/55 № 122690, 04.07.2017 р.

55. P.J. Matts, and S.D. Cotton Spectrophotometric Intracutaneous Analysis (SIAscopy). *Handbook of cosmetic science and technology third edition*, 2009. P. 275 – 282. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.fraunhofer.de/en/press/research-news/2015/may/detecting-skin-cancer-quickly.html>1. Дата звернення: 03.03.2016.

56. Пристрій для визначення оптичних властивостей : пат.121690 Україна. МПК G01N 21/47, G01N 21/55. № u201707031; заявл. 04.07.2017; опубл. 25.01.2018. Бюл.№2.

57. Дозиметр оптичного випромінювання : пат. 61635 Україна : МПК 51 G01N21/47, G01N21/55. №u2003032423 ; заявл. 20.03.2003 ; опубл. 17.11.2003, Бюл. №11.

58. Д.В. Бондарєв, М.О Безуглий, «Конструювання дерматоскопу на засадах фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами», на *Науково-практичній конференції «Лазерні технології в клінічній медицині: сучасні тенденції розвитку в Україні»*, Черкаси, 2017, с. 263-264.