# БІОМЕДИЧНА ІНЖЕНЕРІЯ

DOI: https://doi.org/10.26642/ten-2025-1(95)-219-227 УДК 616-071

## Н.І. Заболотна, д.т.н., проф. В.В. Шолота, асистент

Вінницький національний технічний університет

### Система поляризаційної автофлуоресцентної діагностики біологічних шарів з нечіткою логікою підтримки прийняття рішення

У статті розглядається новий підхід до вирішення проблеми підвищення достовірності діагностики біологічних тканин на основі поєднання азимутально-інваріантного та флуоресиентного методів діагностування структури оптико-анізотропних тканинних зразків. Удосконалений метод діагностики передбачає вимірювання розподілів інтенсивностей автофлуоресцентної поляриметрії та азимутально незалежних мюллер-матричних зображень оптично тонких тканинних зразків на довжинах хвиль 450, 550, 650 нм, що відповідають максимумам спектрів емісії власних флуорофорів біологічних шарів після збудження поляризованим пучком. Подальше статистичне оброблення виміряних розподілів, яке проводиться в удосконаленій системі лазерної поляризаційної автофлуоресцентної діагностики, дозволяє сформувати вектор інформативних ознак із оцінок їх середнього, дисперсії, асиметрії та ексцесу, сформований на кожній із трьох визначених довжинах хвиль. На основі вектора інформативних ознак та розроблених моделей підтримки прийняття рішення на нечіткій логіці, отриманих на трьох довжинах хвиль, сформовано рекомендоване діагностичне рішення. Проведено експериментальне дослідження удосконаленого методу діагностики на вибірці зі 160 зразків біологічних тканин міокарда, утвореній трьома групами: (контрольна група – 20 зразків: ішемія — 70 зразків: гостра коронарна недостатність — 70 зразків). Показано досягнення високого (достовірність 90–92 %) та відмінного (достовірність 95–95,7 %) якісного рівня оцінки діагностики. Отримано підвищення достовірності діагностики стану міокарда від 2,5 до 3,7 % за удосконаленим методом порівняно з аналогами.

**Ключові слова:** система діагностики біологічних шарів; поляризація; автофлуоресценція; нечітка логіка; підтримка прийняття рішення.

Актуальність теми. Одним із ключових напрямів вирішення проблеми підвищення якості технологій медичного діагностування біологічних тканин (БТ) є розвиток методів та засобів для інтроскопії БТ [1, 2] в поєднанні з сучасним інтелектуальним аналізом виміряних параметрів і характеристик. Гістопатологічні дослідження досі є «золотим стандартом» для будь-яких існуючих методик діагностики біологічних тканин. Проте виникає потреба в створенні нових підходів, здатних виявляти зародження злоякісних та запальних процесів на ранніх стадіях, доповнюючи відомі технології лабораторної та апаратної діагностики БТ та сприяючи збільшенню достовірності оцінювання їх стану.

Так застосування поляризованого випромінювання для зондування БТ у видимому та ближньому інфрачервоному спектральному діапазоні стало одним із нових перспективних підходів у медичній діагностиці. Сучасні методи та системи лазерної поляриметрії біологічних шарів (БШ) [3–5], застосовані на ранніх стадіях верифікації злоякісних процесів, є високочутливими до виявлення змін параметрів оптичної анізотропії структури тканинного шару, які не доступні для інших технологій діагностики та візуалізації. Виявлені відповідності статистичних та кореляційних характеристик виміряних розподілів азимутів, еліптичностей поляризаційних зображень, мюллер-матричних зображень (ММЗ) біологічних шарів певним фізіологічним станам дозволили встановити об'єктивні критерії злоякісних змін структури м'язової тканини, дерми шкіри на ранніх стадіях захворювання тощо [6–8]. Разом з тим методи поляризаційної діагностики потребують подальшого вдосконалення та розвитку, зокрема шляхом подолання залежності точності вимірювань поляризаційних параметрів БШ від кута повороту досліджуваного зразка (азимуту) відносно осі зондування лазерним пучком у поляризаційно-інваріантних інформаційно-вимірювальних системах. З іншого боку, флуоресцентна спектроскопія, заснована на статистичному оцінюванні ефектів автофлуоресценції білкових молекул БШ при їх збудженні світлом, теж продемонструвала високий потенціал під час виявлення злоякісних пухлин на молекулярному та макроструктурному рівнях [9, 10].

Тому комплексне застосування принципів автофлуоресцентного та азимутально незалежного поляризаційного діагностування має надати нову інформацію щодо оптико-анізотропної та морфологічної структури досліджуваних зразків біологічних шарів органів людини. Це забезпечуватиме підвищення точності вимірювань та їх інформативності, а в поєднанні із сучасними інформаційними технологіями підтримки прийняття рішення [11, 12] сприятиме підвищенню достовірності діагностики в системі азимутально інваріантної автофлуоресцентної поляризаційної діагностики біологічних шарів. Отже, актуальність теми обумовлена потребою розробки комплексних методів азимутально-

інваріантного поляризаційного та флуоресцентного діагностування структури оптико-анізотропних біологічних шарів у системі з автоматизованою експертною підсистемою для підвищення достовірності діагностики біологічних шарів.

Аналіз останніх досліджень та публікацій, на які спираються автори. Методи та системи статистичного, кореляційного та фрактального аналізу виміряних азимутально-інваріантних поляризаційних параметрів (азимутів та еліптичностей) та оптико-анізотропних параметрів біологічних шарів (4 MM3 із 16 можливих) висвітлено, зокрема, в публікаціях закордонних науковців, таких як N.Ghosh [13], R.Ossikovskii [6], H.He [1, 2] та вітчизняних вчених, як А.G. Ushenko, Yu.A. Ushenko [8–10], A.Dubolazov [14]. Відсутність залежності точності вимірювань діагностичних оптико-анізотропних параметрів біологічного зразка в системах від його повороту відносно напрямку опромінюючого пучка дозволило покращити достовірність діагностики, наприклад, тканин міокарду, до 85 %.

У [10, 15, 16] розглянуто методи автофлуоресцентного діагностування, за допомогою яких виміряно та проаналізовано розподіли автофлуоресцентних інтенсивностей та ММЗ гістологічних зрізів БТ, що поляризаційно відфільтровані на трьох довжинах хвиль: 0,45, 0,55, 0,63 мкм [5]. Це підвищило інформативність діагностики досліджуваних БТ.

Успішне поєднання поляриметричного і флуоресцентного методів є наступним кроком у розвитку методів оптичної діагностики біологічних шарів. Підставами для цього є результати, отримані в роботах [10, 17]. Тут продемонстровано можливість підвищення достовірності ранньої діагностики ракових захворювань, наприклад, шийки матки до 88–92 % під час проведення комплексного аналізу виміряних азимутально-інваріантних ММЗ молекулярних автофлуоресцентних зображень БШ.

Подальшого покращення діагностичної ефективності описаних методів, зокрема, можна досягти під час застосування сучасних моделей підтримки прийняття рішень (ППР). За умов відсутності значних обсягів вибірок виміряних поляризаційних зображень та ММЗ досліджуваних біологічних шарів при їх діагностиці та при наявності окремих викидів виміряних даних перевагу надано моделям ППР на основі нечіткої логіки [18, 19]. Так у системі азимутально-інваріантного вимірювання та статистичного аналізу азимутів й еліптичностей поляризації БШ достовірність діагностики ішемії міокарда підвищено до 92,8 % за рахунок застосування нечітких моделей ППР [18].

Отже, варто очікувати, що комплексне застосування автофлуоресцентних та азимутальноінваріантних поляриметричних методів вимірювання та аналізу оптико-анізотропних і поляризаційних параметрів біологічних шарів у поєднанні з методами ППП на основі нечіткої логіки дозволить підвищити достовірність діагностики БТ в системах.

**Метою статті** є підвищення достовірності оцінювання патологічних станів у системі поляризаційної автофлуоресцентної діагностики оптико-анізотропної структури біологічних шарів шляхом комплексного застосування азимутально-інваріантної мюллер-поляриметрії та селективної автофлуоресценції з використанням методів підтримки прийняття рішення з нечіткою логікою.

Викладення основного матеріалу. Зразки досліджуваних матеріалів мають бути підготовлені у вигляді нефарбованих депарафінізованих гістологічних зрізів, нанесених на лабораторне скельце, що зберігається у холодильній камері. Іншими вимогами до досліджуваних біологічних шарів є: оптична густина не більш за 0,1 (оптично тонкі зрізи); геометрична товщина на рівні 10–20 мкм. Ці вимоги мають забезпечити одноразову взаємодію молекули досліджуваного БШ із опромінюючим фотоном. Лише за таких умов можлива достовірна діагностика БШ.

В основі поляризаційної автофлуоресцентної діагностики БШ лежить властивість певних молекул оптично-анізотропних біологічних тканин (внутрішні флуорофори) після взаємодії із поляризованим лазерним випромінюванням з коротшою довжиною хвилі випускати квантове випромінювання при міжрівневих переходах на довших довжинах хвиль. Певні типи внутрішніх флуорофорів мають відповідні спектри емісії власного випромінювання квантів, що дозволяє отримати інформацію про хімічний склад БТ. Так в області коротких довжин хвиль (0,45–0,46 мкм) спостерігається флуоресценція міозину, еластину та колагену фібрилярних структур біологічних тканин, а також нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД). Діапазон середніх довжин хвиль (0,5–0,55 мкм) характерний для флуоресценції структур БШ з лінійним двопроменезаломленням та оптично активних флавінів. Оптично активні порфірини флуоресціюють у довгохвильовій області (0,63–0,65 мкм) [16].

Подальше застосування поляризаційної фільтрації флуоресцентного світла у певному спектральному діапазоні дозволяє виявити зміни інтенсивності та поляризаційного стану лазерного випромінювання, яким зондували біологічну тканину. Це своєю чергою дозволяє отримати інформацію про морфологічну та оптично анізотропну структуру БТ, покладену в основу діагностики функціонального стану БТ.

З іншого боку, розподіли 16 елементів матриці Мюллера  $Z_{ij}$  (i = 1:4; j = 1:4) оптико анізотропних БШ, представлених у вигляді ММЗ [7], несуть основну інформації про поляризаційні прояви оптичних полікристалічних властивостей структури БШ: розподіл напрямів орієнтації  $\rho(x, y)$  фібрил та двопроменезаломлення або фазовий зсув  $\delta(x, y)$ . Проте 12 із 16 елементів ММЗ залежать від того, під

яким кутом (азимутом) обертається зразок навколо осі зондування. Більш точну інформацію для діагностики можна отримати із аналізу лише азимутально-інваріантних MM3 типу  $Z_{11}, Z_{14}, Z_{41}, Z_{44}$  [19]. Отже, на об'єднанні принципів поляризаційної автофлуоресценсії та азимутально-інваріантного поляризаційного підходу до вимірювання оптико-анізотропних параметрів біологічних шарів, а також статистичного аналізу та технології автоматичної підтримки прийняття рішення засновано удосконалений метод поляризаційної автофлуоресцентної діагностики БШ.

Удосконалений спектрально-селективний метод та архітектура системи поляризаційної автофлуоресцентної діагностики біологічних шарів. В основу удосконаленого методу діагностики БШ покладено методи вимірювання двовимірних розподілів інтенсивностей автофлуоресцентної поляриметрії БШ в окремих спектральних діапазонах та вимірювання азимутально незалежних інваріант ММЗ типу  $Z_{14(x,y)}$  та  $Z_{41}(x, y)$ . Його суть зазначена далі.

1. Лазерним циркулярно поляризованим випромінюванням, утвореним генератором станів поляризації (ГСП) на довжині хвилі 0,405 мкм, зондують зразок БШ. При цьому в зразку збуджується автофлуоресценція молекул внутрішніх флуорофорів у трьох спектральних діапазонах, представлених максимальними довжинами хвиль відповідно  $\lambda_1 = 0,450 \, \text{мкm}; \lambda_2 = 0,550 \, \text{мкm}; \lambda_3 = 0,630 \, \text{мкm}$ .

2. Налаштовують аналізатор станів поляризації (АСП), задаючи умови поляризаційної фільтрації.

3. Проєктують розподіли інтенсивностей поляризації I(x, y) зразку БШ за допомогою об'єктиву через АСП та спектральний фільтр, що пропускає в одному із трьох вказаних діапазонів довжин хвиль, в площину цифрової камери.

4. За допомогою камери реєструють по черзі кожний з трьох розподілів інтенсивностей  $I(\lambda_1), I(\lambda_2), I(\lambda_3)$  поляризаційних автофлуоресцентних зображень біологічного шару та записують їх у комп'ютер.

5. Послідовно зондують БШ пучками лазерного випромінювання з довжиною хвилі 0,405 мкм одним із трьох типів поляризації ( $\alpha = 0^{\circ}; 90^{\circ}; \otimes$ , де  $\alpha$  – та  $\otimes$  – відповідно азимут лінійної поляризації;  $\otimes$  – правоциркулярна поляризація), утвореним ГПС, викликаючи автофлуоресценцію флуорофорів БТ в трьох вказаних вище спектральних діапазонах.

6. Пропускають інтенсивність поляризованого випромінювання обраного типу, перетворену зразком БШ, через АСП з умовами поляризаційної фільтрації ( *к* = 0°;90°;⊗;⊕, де ⊕ – лівоциркулярна поляризація).

7. Одержують на виході АСП 10 розподілів інтенсивностей автофлуоресценції  $I_{\gamma}^{\alpha}$ , які поляризаційно відфільтровані.

8. Проводять для кожного розподілу  $I_{\kappa}^{\alpha}$  спектральну фільтрацію автофлуоресценції на довжинах хвиль  $\lambda_1 = 0,450 \text{ мкm}; \lambda_2 = 0,550 \text{ мкm}; \lambda_3 = 0,630 \text{ мкm}$  за допомогою спектрального фільтра та реєструють камерою відповідні розподіли інтенсивностей  $I_{\kappa}^{\alpha}(\lambda_1), I_{\kappa}^{\alpha}(\lambda_2), I_{\kappa}^{\alpha}(\lambda_3)$ , записуючи в комп'ютері.

9. За отриманими розподілами інтенсивностей  $I_{\kappa}^{\alpha}(\lambda_1), I_{\kappa}^{\alpha}(\lambda_2), I_{\kappa}^{\alpha}(\lambda_3)$  визначають по черзі розподіли параметрів вектора Стокса  $S_{\gamma}^{\alpha}(\lambda)$  та азимутально-інваріантних елементів ММЗ типу  $Z_{41}(\lambda), Z_{14}(\lambda)$  на кожній довжині хвилі  $\lambda = \overline{\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3}$  за такими формулами:

$$\begin{split} S_{1}^{0}(\lambda) &= I_{0}^{0}(\lambda) + I_{90}^{0}(\lambda); \\ S_{1}^{90}(\lambda) &= I_{0}^{90}(\lambda) + I_{90}^{90}(\lambda); \\ S_{1}^{\otimes}(\lambda) &= I_{\otimes}^{0}(\lambda) + I_{90}^{0}(\lambda); \\ S_{4}^{0}(\lambda) &= I_{\otimes}^{0}(\lambda) + I_{\oplus}^{0}(\lambda); \\ Z_{14}(\lambda) &= S_{1}^{\otimes}(\lambda) - 0.5(S_{1}^{0}(\lambda) + S_{1}^{90}(\lambda)); \\ Z_{41}(\lambda) &= 0.5(S_{1}^{0}(\lambda) + S_{1}^{90}(\lambda)). \end{split}$$
(1)

10. Обчислюємо статистичні характеристики (середнє  $M_1$ , середньоквадратичне відхилення  $M_2$ , асиметрія  $M_3$ , ексцес  $M_4$ ) кожного виміряного розподілу на кожній із трьох довжин хвиль, записуючи їх у вигляді векторів ознак діагностики для кожної довжини хвилі

$$v = [M_1(I_{\kappa}^{\alpha}(\lambda))...M_4(I_{\kappa}^{\alpha}(\lambda)), M_1(Z_{14}(\lambda))...M_4(Z_{14}(\lambda)), M_1(Z_{41}(\lambda)...M_4(Z_{41}(\lambda)))].$$
(2)

11. На основі аналізу векторів ознак *v* для досліджуваного БШ та застосування синтезованих для конкретного захворювання моделей прийняття рішення на нечіткій логіці, отриманих на трьох довжинах хвиль, формуємо рекомендоване діагностичне рішення.

Рисунок 1 ілюструє схему автоматизованої системи поляризаційної автофлуоресцентної діагностики біологічних шарів, яка реалізує удосконалений метод діагностики.



Рис. 1. Схема автоматизованої системи поляризаційної автофлуоресцентної діагностики біологічних шарів

Розглянемо основні елементи та блоки структурної схеми наведеної системи. Джерелом випромінювання є лазер 1 напівпровідникового типу з довжиною хвилі 0,405 мкм. Його частково поляризоване випромінювання пропускають через коліматор 2, створюючи пучок з діаметром в 0,001 м, та генератор станів поляризації 3. ГСП має традиційну структуру, до складу якої входять нерухома 41 пластина та рухома 42 пластина з фазовими зсувами на чверть довжини хвилі та поляризатор 51. За допомогою ГСП відбувається формування необхідного типу поляризації (лінійної поляризації з певним азимутом та еліптичністю чи циркулярної поляризації) лазерного пучка, яким зондують зразок БШ, розташований на предметному столі 6. Пропущене через БШ поляризоване випромінювання змінює поляризаційні характеристики об'єктного поля, враховуючи автофлуоресценцію молекул внутрішніх флуорофорів БШ в певних спектральних діапазонах. Проєктуючи його через об'єктив 7, аналізатор станів поляризації 8 та спектральний фільтр 9 у площину цифрової камери 10 роздільної здатності MxN (1280х960) пікселів, отримують розподіли інтенсивностей автофлуоресценції з певним типом поляризації на спектральних максимумах короткохвильової, середньохвильової та довгохвильової областей оптичного випромінювання, відповідно  $I_{\kappa}^{\alpha}(\lambda_1), I_{\kappa}^{\alpha}(\lambda_2), I_{\kappa}^{\alpha}(\lambda_3)$ . Блок 8 АСП містить рухому 4<sub>3</sub> пластину з фазовим зсувом на чверть довжини хвилі та поляризатор 52. Спектральний фільтр 9 дозволяє послідовно виділити із вхідного двовимірного набору інтенсивностей автофлуоресценційних поляризацій потрібні інтенсивності поляризаційних мап на максимумах трьох спектральних діапазонів  $\lambda_1 = 0,450$ мкм;  $\lambda_2 = 0,550$ мкм;  $\lambda_3 = 0,630$ мкм, які зберігають у комп'ютері 11.

Вимірювання в системі відбуваються під дією електричних сигналів блоку керування 12, виходи якого зв'язані зі входами керування поворотами та позиціонуванням крокових двигунів  $13_1-13_5$  та серводвигунів  $14_1$ ,  $14_2$ , а також з комп'ютером 11. Виходи крокових двигунів  $13_1-13_5$  пов'язані із входами керування обертальними рухами блоків  $4_2$ ,  $4_3$ ,  $5_1$ ,  $5_2$ , 9. Виходи серводвигунів  $14_1$ ,  $14_2$  з'єднано з входами керування блоків  $4_2$ ,  $4_3$ ,  $5_1$ ,  $5_2$ , 9. Виходи серводвигунів  $14_1$ ,  $14_2$  з'єднано з входами керування блоків  $4_2$ ,  $4_3$ , за допомогою яких їх усувають за потреби зі шляху проходження лазерного пучка. Через позиційні датчики  $15_1-15_5$  функціонує зворотний зв'язок із блоком керування 12.

Структура розробленого програмного забезпечення комп'ютера 11 включає блок визначення інваріантів матриці Мюллера та формування мап інтенсивностей флуоресцентної поляризації, блок статистичного оброблення виміряних даних та блок підтримки прийняття рішення (ППР), що здійснює формування рекомендованого рішення на основі нечіткої логіки. Програмне забезпечення виконане у вигляді десктопного додатка, реалізованого мовою програмування Java на основі архітектурного шаблону MVC («Модель – Вид – Контролер») з використанням бази даних PostgreSQL та набору інструментів JavaFX. Математико-фізичний апарат, що лежить в основі додатка, реалізовано з використанням об'єктно-орієнтованого підходу. Зокрема, реалізовано клас формування зображень

формату .bmp на основі формули (1), клас статистичного аналізу для виміряних двовимірних розподілів даних та класи підсистеми ППР з використанням моделей вирішальних правил на основі нечіткої логіки.

Результати експериментальних вимірювань та моделі вирішальних правил підсистеми ШПР на основі нечіткої логіки. Для отримання бази знань було проведено експериментальне дослідження розглянутого методу діагностики БШ на вибірці із 160 зразків БШ тканин міокарда, утвореній трьома групами: група 1 (контрольна група) – 20 зразків; група 2 (ішемія) – 70 зразків; група 3 (гостра коронарна недостатність (ГКН)) – 70 зразків. Всі оптично тонкі зразки БШ були підготовлені лікарем згідно із описаними вимогами. У результаті проведення вимірювань розподілів параметрів інтенсивностей та ММЗ типу  $Z_{14}$  та  $Z_{41}$  для всіх БШ на двох довжинах хвиль 450 нм та 550 нм у системі, наведеній на рисунку 1, та їх статистичного аналізу було отримано усереднені оцінки виміряних параметрів зі стандартним відхиленням для різних станів БШ (табл. 1–2).

Таблиця 1

Статистичні моменти розподілів	Групи				
	контрольна група	ішемія	гостра коронарна недостатність		
$M_1(I)$	$0,38 \pm 0,027$	$0,52 \pm 0,039$	0,66 ±0,049		
$M_2(I)$	$0,11 \pm 0,008$	0,19 ±0,015	0,26 ±0,020		
$M_3(I)$	0,43 ±0,034	0,35 ±0,029	0,40 ±0,031		
$M_4(I)$	$0,42 \pm 0,040$	$0,39 \pm 0,031$	$0,34 \pm 0,027$		
$M_{1}(Z_{14})$	$0,65 \pm 0,052$	$0,77 \pm 0,062$	$0,74 \pm 0,061$		
$M_{2}(Z_{14})$	0,22 ±0,018	0,20 ±0,015	0,24 ±0,019		
$M_{3}(Z_{14})$	1,03 ±0,082	1,41 ±0,099	$1,22 \pm 0,082$		
$M_{4}(Z_{14})$	$2,42 \pm 0,182$	$2,02 \pm 0,162$	2,24 ±0,168		
$M_{1}(Z_{41})$	0,13 ±0,011	$0,0093 \pm 0,007$	0,121 ±0,010		
$M_{2}(Z_{41})$	0,11 ±0,023	$0,\!08\pm\!0,\!007$	$0,06 \pm 0,005$		
$M_{3}(Z_{41})$	$1,40 \pm 0,100$	1,13 ±0,010	1,67 ±0,13		
$M_{4}(Z_{41})$	$1,07 \pm 0,10$	2,11 ±0,17	$1,44 \pm 0,21$		

Статистичні моменти розподілів інтенсивностей поляризаційної автофлуоресценції та ММЗ біологічних шарів міокарда на довжині хвилі  $\lambda_1 = 0,450$  мкм

Таблиця 2

Статистичні моменти розподілів інтенсивностей поляризаційної автофлуоресценції та ММЗ біологічних шарів міокарда на довжині хвилі λ<sub>2</sub> = 0,550 мкм

Статистичні моменти розподілів	Групи			
	контрольна група	ішемія	гостра коронарна недостатність	
$M_1(I)$	$0,54 \pm 0,043$	$0,32 \pm 0,024$	0,41 ±0,034	
$M_2(I)$	$0,20 \pm 0,014$	$0,12 \pm 0,010$	0,15 ±0,012	
$M_3(I)$	0,25 ±0,019	0,20 ±0,016	$0,24 \pm 0,020$	
$M_4(I)$	$0,20 \pm 0,018$	$0,24 \pm 0,018$	0,22 ±0,019	
$M_1(Z_{14})$	0,12 ±0,010	0,14 ±0,011	$0,10 \pm 0,0085$	
$M_{2}(Z_{14})$	$0,22 \pm 0,018$	0,24 ±0,013	0,27 ±0,022	
$M_{3}(Z_{14})$	1,83 ±0,11	0,89 ±0,071	1,41 ±0,105	
$M_4(Z_{14})$	0,21 ±0,017	$0,58 \pm 0,047$	0,32 ±0,025	
$M_{1}(Z_{41})$	$0,06 \pm 0,005$	$0,05 \pm 0,004$	$0,07 \pm 0,006$	
$M_{2}(Z_{41})$	0,21 ±0,015	0,32 ±0,023	0,35 ±0,027	
$M_{3}(Z_{41})$	0,31 ±0,02	0,11 ±0,012	1,13 ±0,11	
$M_{4}(Z_{41})$	$0,91 \pm 0,083$	0,69 ±0,05	0,58 ±0,04	

В результаті аналізу даних таблиць 1–2 встановлено, що інформативними діагностичними ознаками є такі: на довжині хвилі  $\lambda_1 = 0,450$  мкм маємо  $M_1(I), M_2(I), M_3(Z_{14}), M_3(Z_{41}), M_4(Z_{41})$ ; на довжині хвилі  $\lambda_2 = 0,550$  мкм маємо  $M_1(I), M_2(I), M_3(Z_{14}), M_4(Z_{41})$ . Їх діапазони змінювання не перетинаються для всіх трьох груп БШ міокарда.

Застосовуючи принципи нечіткої логіки до виведення моделей вирішальних правил, діапазони змінювання інформативних параметрів діагностики на відповідній довжині хвилі було представлено за допомогою нечітких термів: низький (Н), нижче середнього (НС), середній (С), вище середнього (ВС), високий (В). У таблиці 3 подано базу знань, отриману експертами на двох довжинах хвиль для діагностики стану БШ міокарда за відповідними інформативними ознаками.

Приклад графічного подання застосованих функцій належності інформативних ознак діагностики на інтервалі [0; 1] до нечітких термів наведено на рисунку 3 [12, с. 35].

Таблиця З

Стан БШ	$M_1(I)$	$M_2(I)$	$M_{3}(Z_{14})$	$M_{4}(Z_{14})$	$M_{3}(Z_{41})$	$M_{4}(Z_{41})$
	$\lambda = 450  \mathrm{Hm}$					
Норма	H HC	Н	H HC	_	HC C	H HC
Ішемія	HC C	С	BC B	—	Н	HC C
Гостра коронарна недостатність	BC B	BC B	HC C B	_	C BC B	BC C
	$\lambda = 550 \text{ hm}$					
Норма	BC B	BC B	BC B	Н	НС	BC B
Ішемія	H HC	H HC	H HC	BC B	Н	HC C
Гостра коронарна недостатність	HC C	HC C	С	НС	BC B	H HC

База знань для діагностики БШ міокарда за методом поляризаційної автофлуоресценції з нечіткою логікою ППР на довжинах хвиль  $\lambda_1 = 0,450$  мкм та  $\lambda_2 = 0,550$  мкм

Приклад моделі вирішального правила на нечіткій логіці для діагностики «ішемія» за методом селективно-спектральної поляризаційної автофлуоресценції БШ на довжині хвилі  $\lambda_1 = 0,450 \text{ мкм}$  подано за такою формулою:

$$\begin{split} \mu_{\lambda=450}^{\text{imama}}(M_{1}(I), M_{2}(I), M_{3}(Z_{14}), M_{3}(Z_{41}), M_{4}(Z_{41})) &= \\ & \left[ \left[ \mu^{HC}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{BC}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{HC}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{HC}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{BC}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{HC}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{HC}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{HC}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{BC}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{HC}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{BC}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{HC}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{H}(M_{3}(Z_{41})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \end{Vmatrix} \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{B}(M_{3}(Z_{14})) \land \mu^{C}(M_{4}(Z_{41})) \right] \lor \\ & \left[ \mu^{C}(M_{1}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(I)) \land \mu^{C}(M_{2}(Z_{14})) \land \mu^{C}(M_{2}(Z_{14})) \land \mu^{C}(M_{2}(Z_{14})) \right] \end{Vmatrix} \\ & \left[$$

де  $\mu_{\lambda=450}^{iuemin}$  – функція приналежності стану «ішемія», визначена на довжині хвилі  $\lambda = 450$  нм;

 $\mu^{J}(D) - \phi$ ункція приналежності ознаки D нечіткому терму J із множини нечітких термів  $J \in \{H, HC, C, BC, B\}$ , визначених на інтервалі [0; 1] за відомими формулами [12, с. 34].

Основні блоки комп'ютерної підсистеми ППР: блок функцій приналежності станів «гостра коронарна недостатність», «ішемія» та «норма» на основі нечітких термів та сформованих баз знань для обраних довжин хвиль  $\mu_{\lambda=450}^{IKH}$ ,  $\mu_{\lambda=450}^{iuemin}$ ,  $\mu_{\lambda=450}^{iopma}$  та відповідно  $\mu_{\lambda=550}^{IKH}$ ,  $\mu_{\lambda=550}^{iuemin}$ ,  $\mu_{\lambda=550}^{iopma}$ ; блок розрахунку значення рівнів нечітких термів; блок виведення рекомендованого рішення. Підсистема комп'ютерної ППР пропонує лікареві рішення як варіант діагнозу, функція приналежності якого показала максимальне числове значення з трьох розглянутих для відповідної довжини хвилі.

Оцінювання достовірності діагностики міокарду в системі за удосконаленим методом. Статистичне оцінювання достовірності удосконаленого методу діагностики проведено в описаній вище системі під час дослідження БШ міокарда для трьох груп осіб з попередньо верифікованими діагнозами за гістопатологічним методом. Так шляхом «сліпого» дослідження БШ в системі для ідентифікації ішемії використано зразки БШ із групи 1 та групи 2. Зразки БШ групи 1 та групи 3 використано для ідентифікації ГКР, а зразки БШ групи 2 та групи 3 – для диференціації ішемії та ГКН. Отримані оцінки достовірності наведено для двох довжин хвиль у таблиці 4, де вказано також розподіл чотирьох типів результатів, можливих при проведенні конкретного виду діагностики (де а – результат істинно позитивний, в – результат хибно негативний, с – результат істинно негативний, d – результат хибно позитивний).

Таблиця 4

Вид діагностики	Довжина хвилі, нм	Розподіл за результатами діагностики, зразків БШ				Достовірність,
		а	В	с	d	AC, 70
Ідентифікація ішемії	450	64	6	17	3	90,0
Ідентифікація ішемії	550	66	4	17	3	92,2
Ідентифікація ГКН	450	65	5	17	3	91,0
Ідентифікація ГКН	550	65	5	18	2	92,0
Диференціація «ішемія – ГКН»	450	67	3	67	3	95,7
Диференціація «ішемія — ГКН»	550	67	3	66	4	95,0

*Оцінки достовірності спектрально-селективної поляризаційної автофлуоресцентної діагностики міокарда на довжинах хвиль* λ<sub>1</sub> = 0,450 мкм та λ<sub>2</sub> = 0,550 мкм

Аналіз достовірності видів діагностики, наведений в таблиці 4, за спектрально-селективним поляризаційним автофлуоресцентним методом у системі з ППР на основі нечіткої логіки показав досягнення високого (Ас = 90–92 %) та відмінного (95–95,7 %) якісного рівня оцінки діагностики. Отримані оцінки достовірності діагностики ішемії та ГКН добре узгоджуються з результатами інших досліджень, заснованих на застосуванні лазерних та інтелектуальних технологій [18, 20], покращуючи їх.

У той же час маємо підвищення достовірності діагностики стану міокарда від 2,5 до 3,7 % за удосконаленим методом порівняння із найкращими відомими аналогами поляризаційної автофлуоресцентної діагностики [16], в яких відсутнє одночасне врахування можливостей азимутальної інваріантності та автоматизованого формування рекомендованих рішень у системі.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Отримано подальший розвиток методу поляризаційної автофлуоресцентної діагностики біологічних шарів, що доповнено вимірюванням азимутально незалежних ММЗ та їх подальшим статистичним аналізом із формуванням рекомендованих діагностичних рішень на основі нечіткої логіки. Вдосконалено архітектуру системи поляризаційної автофлуоресцентної діагностики біологічних шарів за рахунок введення підсистеми ППР з нечіткою логікою. Проведено експериментальні дослідження по діагностиці та диференціації ішемічної хвороби міокарда та ГКН за удосконаленим методом, які показали зростання від 3,5 до 5,7 % достовірності діагностики порівняно із аналогами.

#### **References:**

- 1. He, C., He, H., Chang, J. et al. (2021), «Polarisation optics for biomedical and clinical applications: a review», *Light: Science & Applications*, Vol. 10, 194 p., [Online], available at: https://www.nature.com/articles/s41377-021-00639-x
- 2. Ma, H., He, H. and Ramella-Roman, J.C. (2024), «Mueller matrix microscopy», *Polarized Light in Biomedical Imaging and Sensing*, pp. 281–320, doi: 10.1007/978-3-031-04741-1\_11.
- 3. Lee, H.R., Li, P., Yoo, T.S. et al. (2019), «Digital histology with Mueller microscopy: how to mitigate an impact of tissue cut thickness fluctuations», *Journal of Biomedical Optics*, Vol. 27, Issue 7.
- 4. Khan, S., Qadir, M., Khalid, A. et al. (2023), «Characterization of cervical tissue using Mueller matrix polarimetry», *Lasers in Med Science*, Vol. 38, No. 1, doi: 10.1007/s10103-023-03712-6.

- 5. Tumanova, K., Serra, S., Madumdar, A. et al. (2023), «Mueller matrix polarization parameters correlate with local recurrence in patients with stage III colorectal cancer», *Sci Rep*, Vol. 13, No. 1.
- 6. Kim, M., Lee, H.R., Ossikovskii, R. et al. (2022), «Optical diagnosis of gastric tissue with Mueller microscopy and statistical analysis», *European Optical Society-Rapid Publications*, Vol. 18, No. 2, doi: 10.1051/jeos/2022011.
- 7. Zabolotna, N.I., Sholota, V.V. and Okarskyi, H.H. (2020), «Methods and systems of polarization reproduction and analysis of the biological layers structure in the diagnosis of pathologies», *Proceedings of SPIE*, Vol. 11369, pp. 501–513.
- Sdobnov, A., Ushenko, V.A., Trifonyuk, L. et al. (2023), «Mueller-matrix imaging polarimetry elevated by wavelet decomposition and polarization-singular processing for analysis of specific cancerous tissue pathology», *Journal of Biomedical Optics*, Vol. 28, No. 10, doi: 10.1117/1.JBO.28.10.102903.
- Ushenko, Y.A., Koval, G.D., Ushenko, A.G. et al. (2016), «Mueller-matrix of laser-induced autofluorescence of polycrestalline films of dried peritoneal fluid in diagnostics of endometriosis», *Journal of Biomedical Optics*, Vol. 21, No. 7.
- 10. Vasyuk, V.L., Kalashnikov, A.V., Ushenko, A.G. et al. (2023), *Digital Information Methods of Polarization, Mueller-Matrix and Fluorescent Microscopy*, Springer Nature, Singapore, 102 p.
- Majumdar, A., Lad, J., Tumanova, K. et al. (2024), «Machine learning based local recurrence prediction in colorectal cancer using polarized light imaging», *Journal of Biomedical Optics*, Vol. 29, No. 15, doi: 10.1117/1.JBO.29.5.052915.
- Zabolotna, N.I., Bisikalo, O.V. and Sholota, V.V. (2020), «Pidtrymka pryiniattia rishen v systemi poliaryzatsiinoi zobrazhalnoi diahnostyky histolohichnykh zriziv za analizom yikh parametriv anizotropii», *Optyko-elektronni* informatsiino-enerhetychni tekhnolohii, Vol. 40, No. 2, pp. 29–40, doi: 10.31649/1681-7893-2020-40-2-29-40.
- 13. Ghosh, N., Kumar, N.D. and Dey, R. (2016), «Mueller matrix approach for multifractality in the underling anisotropic connective tissue», *Journal of Biomedical Optics*, Vol. 21, No. 9.
- 14. Duboazov, A., Peyvasteh, M., Tryfonyuk, L. et al. (2020), «Mueller-matrix-based azimuthal invariant tomography of polycrystalline structure within benign and malignant soft-tissue tumours», *Laser Physics Letters*, Vol. 17, No. 11.
- 15. Qianru, Yu. and Heikal, A. (2009), «Two-photon autofluorescence dynamics imaging reveals sensitivity of intracellular NADH concentration and conformation to cell physiology at the single-cell level», *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, Vol. 95, No. 1, pp. 46–57.
- Duboazov, A., Sidor, M. and Karachevtsev, A. (2015), «Statistical and fractal analyses of autofluorescence of meocardium tissue images in diagnostics of acute coronary insufficiency», *Semiconductor physics, Quantum electronics and Optoelectronics*, Vol. 18, No. 2, pp. 152–157.
- 17. Ushenko, Yu.A., Sidor, M.I., Pashkovskaia, N. et al. (2014), «Laser polarization-variable autofluorescence of the network of optically anisotropic biological tissues: diagnostics and differentiation of early stages of cancer of cervix uteri», *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, Vol. 7, No. 03.
- Zabolotna, N.I., Sholota, V.V., Maslovskyi, V.Iu. and Zhumahulova, Sh. (2023), «Nechitki modeli pryiniattia rishennia pry lazernii poliaryzatsiino invariantnii diahnostytsi ishemii miokarda», *Optyko-elektronni informatsiino*enerhetychni tekhnolohii, No. 1, pp. 97–105, doi: 10.31649/1681-7893-2023-45-1-97-105.
- Zabolotna, N., Sholota, V., Satymbekov, M. et al. (2022), «Azimuthally invariant system of Mueller-matrix polarization diagnosis of biological layers with fuzzy logical methods of decision-making», *Proceedings of SPIE*, Vol. 12476, doi: 10.1117/12.2659208.
- Pavlov, S.V., Mezhiievska, I.A., Wójcik, W. et al. (2023), «Perspectives of the application of medical information technologies for assessing the risk of anatomical lesion of the coronary arteries», *Science, Technologies, Innovations*, No. 1 (25), pp. 44–55.

Заболотна Наталія Іванівна – доктор технічних наук, доцент, професор кафедри біомедичної інженерії та оптико-електронних систем Вінницького національного технічного університету.

https://orcid.org/0009-0006-2209-8573.

Наукові інтереси:

– системи лазерної поляриметрії для діагностики станів біологічних тканин та біологічних рідин з інтелектуальним аналізом даних;

оптична інформатика та оптико-електронні високопродуктивні системи обробки, аналізу та розпізнавання зображень.

E-mail: Natalia.zabolotna@gmail.com.

Шолота Владислава Владиславівна – асистент кафедри комп'ютерних наук Вінницького національного технічного університету.

https://orcid.org/0000-0002-7073-8727.

Наукові інтереси:

методи та системи поляриметрично-інтерференційної інтроскопії структури м'якої матерії;

методи та системи побудови систем підтримки прийняття рішень.

E-mail: vladislava.sholota@gmail.com.

#### Zabolotna N.I., Sholota V.V.

#### System of polarization autofluorescence diagnostics of biological layers with fuzzy logic of decision support

The article considers a new approach to solving the problem of increasing the reliability of diagnostics of biological tissues based on a combination of azimuthally invariant polarization and fluorescence methods for diagnosing the structure of optically anisotropic tissue samples. The improved diagnostic method involves measuring the intensity distributions of autofluorescence polarimetry and azimuthally independent Muller matrix images of optically thin tissue samples at wavelengths of 450 nm, 550 nm, 650 nm, which correspond to the maxima of the emission spectra of the intrinsic fluorophores of biological layers after excitation by a polarized beam. Further statistical processing of the measured distributions, which is carried out in an improved system of laser polarization autofluorescence diagnostics, allows you to form a vector of informative features from estimates of their averages, dispersion, asymmetry and kurtosis, formed at each of the three specified wavelengths. Based on the vector of informative features and the developed fuzzy logic decision support models obtained at three wavelengths, a recommended diagnostic solution is formed. An experimental study of the improved diagnostic method was conducted on a sample of 160 samples of biological myocardial tissues, formed by three groups: (control group – 20 samples; ischemia – 70 samples; acute coronary insufficiency – 70 samples). It was shown that a high (90–92 %) and excellent (95–95,7 % reliability) qualitative level of diagnostic assessment was achieved. An increase in the reliability of myocardial diagnosis from 2,5 to 3,7 % was obtained using the improved method in comparison with analogues. **Keywords:** biological layer diagnostics system; polarization; autofluorescence; fuzzy logic; decision support.

Стаття надійшла до редакції 26.03.2025.