

УЛЬЯНОВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТОПОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
ЛАЗЕРНЫХ СПЕКЛ-СТРУКТУР
ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ БАКТЕРИЙ И ТКАНЕЙ

01.04.21 – лазерная физика
03.01.02 – биофизика

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Саратов – 2012

Работа выполнена на кафедре оптики и биофотоники
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»

Научный руководитель: доктор физико-математических наук,
профессор **Максимова Ирина Леонидовна**

Официальные оппоненты:

доктор физико-математических наук, профессор **Скрипаль Анатолий Владимирович** заведующий кафедрой медицинской физики ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»

доктор физико-математических наук, доцент **Горбатенко Борис Борисович** профессор кафедры физики ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.»

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «29» мая 2012 г. в 15 часов 30 мин на заседании диссертационного совета Д.212.243.05 в ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, корп. 3, физический факультет СГУ, БФА

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке имени В.А. Артисевич ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Автореферат разослан «26» апреля 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.ф.-м.н., профессор



Дербов В.Л.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Спекл-поля давно применяются для анализа характеристик рассеивающих объектов и характера их движения [Франсон, 1980]. В ряде случаев статистические характеристики спекл-полей могут нести информацию о средних размерах рассеивателей, степени шероховатости поверхности и т.д. Динамика спеклов может быть использована для определения величины перемещения движущегося рассеивающего объекта, величины его деформации, скорости рассеивающих потоков. В биомедицинской оптике спекл-поля широко используются в оптической диагностике биотканей [Тучин, 1998], в измерениях скорости кровотока [Galanzha, Brill, Aizu, Ulyanov, Tuchin, 2002] и исследовании топологии микрососудов головного мозга [Briers, Webster, 1996; Dunn, Volay, Moskowitz, Voas, 2001].

По-видимому, нет особой необходимости в детальном описании всех методов биомедицинской диагностики, основанных на использовании спеклов. Это сделано в ставших уже классическими книгах [Тучин, 2002, 2007].

Однако следует отметить, что статистические характеристики спекл-полей весьма слабо связаны с характеристиками рассеивающих объектов [Гудмен, 1970, 1988; Dainty, 1975]. Развитые спекл-поля обычно подчиняются гауссовской статистике, их размеры обусловлены конфигурацией рассеяния (длиной волны используемого излучения, размером освещенной области, а также расстоянием между рассеивающим объектом и плоскостью наблюдения), а контраст спеклов равен 1, либо 0.7 в случае деполяризации спекл-полей.

Тем не менее, в некоторых случаях это не так. Например, если флуктуация фазы, вносимая рассеивающим объектом, подчиняется K -распределению, то статистика спекл-поля также будет подчиняться K -распределению [O'Donnell, 1982; Newman, 1985]. Как показано в работах [Зимняков, 1997; Dogariu, Uozumi, Asakura, 1992, 1994; Wada, Uozumi, Asakura, 1995; Ishii, Asakura, 1999], если объект обладает фрактальными свойствами, то спекл-структуры, образованные при рассеянии света на этих объектах, тоже могут обладать фрактальными свойствами.

Это открывает перспективы в разработке методов изучения фрактальных свойств биообъектов на основе анализа характеристик фрактальных спекл-полей, образующихся при освещении биообъектов когерентным светом.

Цель диссертационной работы: изучение принципиальной возможности использования при идентификации и классификации живых систем методов анализа инвариантных к повороту моментов Цернике и фрактальных размерностей спекл-полей, образующихся при освещении изучаемого объекта лазерным излучением, а также использования метода t -LASCA применительно к задачам диагностики биотканей.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. Проведение компьютерного моделирования процессов рассеяния лазерного излучения на объектах, обладающих фрактальной структурой.
2. Проведение экспериментальных исследований по идентификации и классификации колоний различных видов бактерий с использованием методов фрактального анализа спекл-структур.
3. Проведение экспериментальных исследований по дифференциации доброкачественных и злокачественных новообразований в биотканях с использованием методов фрактального анализа спекл-полей.

Новизна исследований, проведенных в ходе диссертационной работы, состоит в следующем:

- впервые изучено влияние условий освещения фрактальных объектов на фрактальную размерность формирующихся при этом спекл-структур;
- исследованы фрактальные свойства спекл-структур, формирующихся в ближней и дальней зонах дифракции, а также в системах формирования изображений при освещении фрактальных объектов лазерным пучком;
- впервые изучены топологические характеристики спекл-структур, образующихся при рассеянии гауссовых пучков в гистологических образцах нормальных и патологически измененных тканях *in vitro*;
- впервые исследованы фрактальные свойства спекл-полей, формирующихся при рассеянии когерентного излучения в бактериальных колониях;
- проведены исследования статистических характеристик спекл-полей, образующихся внутри кожи и прилегающих к ней жировых и мышечных тканях;
- показана принципиальная возможность разработки методов идентификации и дифференциации микроорганизмов на основе анализа фрактальных размерностей спекл-структур, формирующихся при рассеянии лазерных пучков в бактериальных колониях, выросших на пластинах агара.

Достоверность полученных результатов обеспечивается строгостью используемых математических моделей, использованием в компьютерном моделировании стандартного программного обеспечения, соответствием результатов численного и натурального экспериментов. Достоверность экспериментальных результатов обеспечивается применением стандартной измерительной аппаратуры, высокой степенью автоматизации процесса регистрации экспериментальных данных и применением стандартных программ для их обработки.

Практическая значимость полученных результатов:

Разработаны методы и средства для дифференциации бактериальных колоний на основе анализа фрактальных размерностей спекл-структур.

Показаны преимущества метода *t-LASCA* по сравнению с *s-LASCA* с точки зрения оценки состояния, визуализации и мониторинга роста/регрессии злокачественных новообразований.

Метод *t-LASCA* адаптирован к задачам визуализации злокачественных опухолей (на примере миелом). Изучены фрактальные свойства *LASCA*-изображений, наблюдаемых при исследовании злокачественных опухолей в когерентном свете.

Разработаны методы и средства для визуализации и оценки состояния опухолей, основанные на анализе динамических спекл-полей в сочетании с определением их фрактальной размерности.

Положения, выносимые на защиту:

1. Использование методов фрактального анализа спекл-структур, формирующихся при рассеянии лазерного излучения в бактериальных колониях, позволяет проводить дифференциацию между такими штаммами бактерий как *Yersinia pestis EV* НИИЭГ, *Escherichia coli* B6 и *Staphylococcus aureus* 209 P.
2. Фрактальная размерность спекл-структур, образующихся при рассеянии лазерного излучения в злокачественных опухолях (миеломах), достоверно увеличивается более чем на 75% по сравнению со случаем рассеяния в нормальных/здоровых тканях.
3. Предложены *in vitro* и *in vivo* методы предварительной диагностики миеломы, основанные на анализе топологических характеристик спекл-структур.

Апробация работы

Работа выполнена на кафедре оптики и биофотоники ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского». Основные положения и результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, докладывались и обсуждались на международных конференциях:

- The 7th International Conference on Photonics and Imaging in Biology and Medicine (Wuhan, China, 2008);
- Международной школе для студентов и молодых ученых по оптике, лазерной физике и биофизике. Saratov Fall Meeting (г. Саратов, 2010);
- Международной школе для студентов и молодых ученых по оптике, лазерной физике и биофизике. Saratov Fall Meeting (г. Саратов, 2011);
- Международной научно-технической конференции «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» (г. Саратов, 2011).

Личный вклад автора выразился в теоретической разработке и практической реализации компьютерного моделирования процессов рассеяния когерентного излучения на объектах, обладающих фрактальными свойствами; проведении экспериментальных работ по получению дифракционных картин, формирующихся при облучении различных биологических объектов, таких как гистологические срезы тканей с доброкачественными и злокачественными опухолями, бактериальные колонии различных видов бактерий; сопоставлении

полученных результатов с результатами компьютерного моделирования и в формулировании научных положений и выводов.

Публикации. По материалам исследований опубликовано 12 работ, в том числе 9 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях и тезисы 3 докладов.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка используемой литературы. Общий объем диссертации составляет 127 страниц, включая 59 рисунков. Список литературы содержит 112 наименований и изложен на 13 страницах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы исследований, сформулирована цель диссертационной работы, определена новизна исследований, обсуждена практическая значимость полученных результатов, приведены основные положения, выносимые на защиту, изложено краткое содержание диссертации.

В **первой главе** диссертации проведен критический анализ современных исследований, выполненных с использованием методов оптики спеклов, в области выявления и классификации различных биологических объектов, таких как бактериальные колонии различных видов и патологические образования в биотканях.

Во **второй главе** представлены результаты компьютерного моделирования процессов светорассеяния на объектах, обладающих фрактальной структурой. При моделировании были изучены процессы формирования фрактальных структур в системах формирования изображений. Также было исследовано формирование дифракционных картин в ближней и дальней зонах дифракции при рассеянии света на фрактальных объектах.

Показано, что спекл-структуры могут обладать фрактальными свойствами, присущими исследуемому объекту, как в ближней, так и в дальней зонах дифракции. Однако наилучшее совпадение фрактальных свойств объекта и его изображения, безусловно, наблюдается в системах формирования изображений, например, таких как когерентный микроскоп.

На рис. 1 приведено изображение модельного фрактала – ковра Серпинского, полученного при большом числе итераций.

Расчет фрактальной размерности проводился по методу покрытия, адаптированному для вычисления размерности дискретного изображения. На рис. 2 приведена графическая иллюстрация, поясняющая алгоритм вычисления фрактальной размерности.

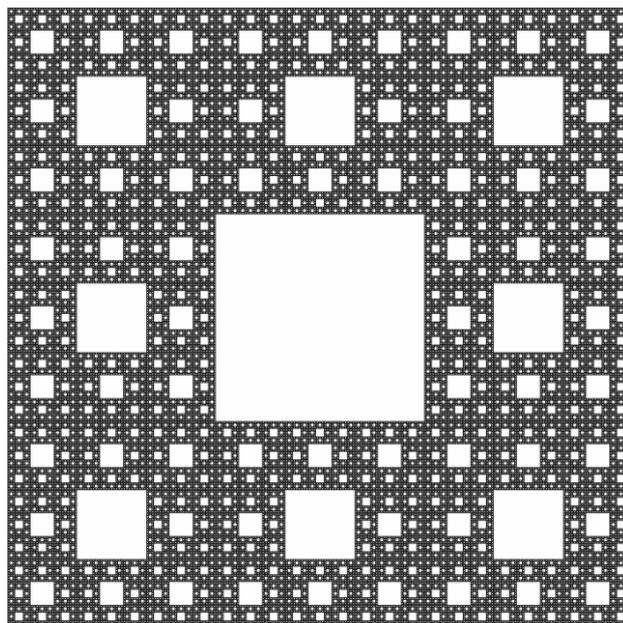


Рис. 1. Фрактальная структура «ковер Серпинского», построенная при большом числе итераций

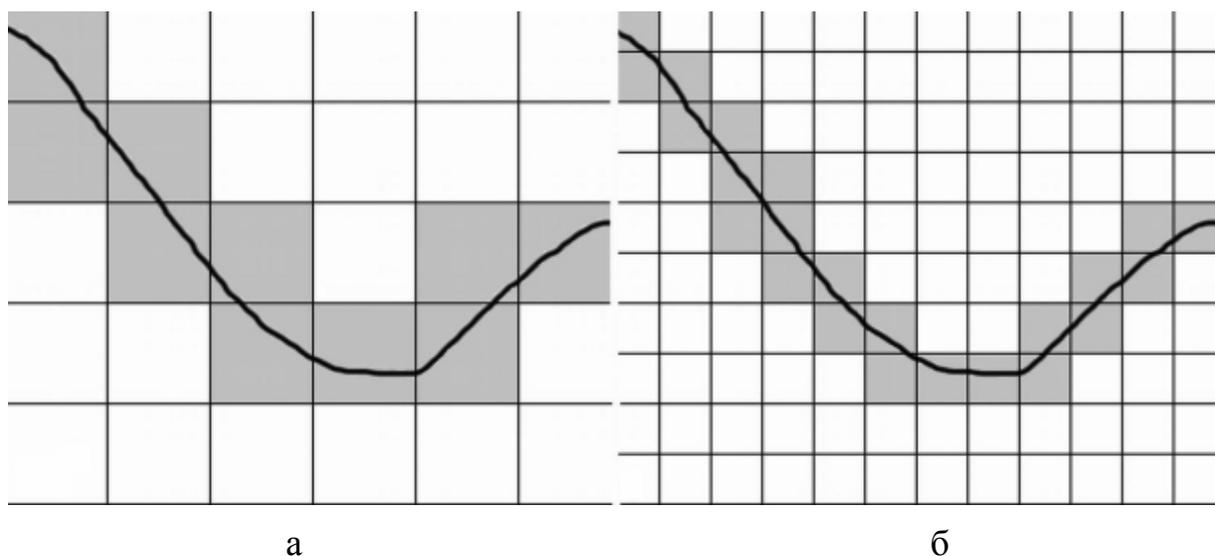


Рис. 2. Иллюстрация процедуры вычисления фрактальной размерности:
 а – серым цветом обозначены ячейки, покрывающие кривую;
 б – уменьшенный размер ячейки сетки, серым цветом закрашены ячейки, покрывающие кривую

Вычисление фрактальной размерности проводилось с использованием специального приложения Fraclab пакета MatlabR2009b. На рис. 3 приведены зависимости, определяющие фрактальную размерность изображения, представленного на рис. 1.

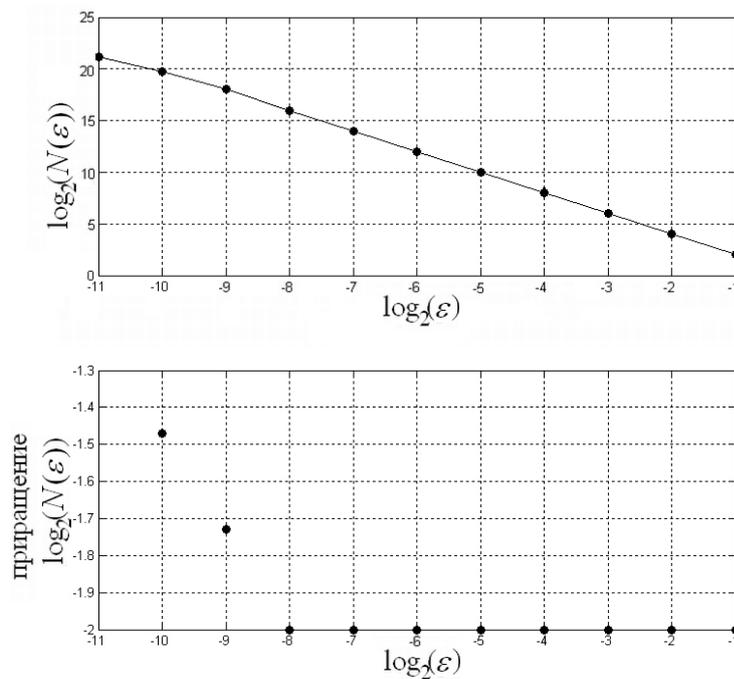


Рис. 3. Зависимости, позволяющие определить фрактальную размерность ковра Серпинского, представленного на рис. 1

Установлено, что практически любая посторонняя модуляция влияет на величину оцениваемой фрактальной размерности. Модуляция может быть вызвана различными факторами, такими как:

- неоднородность освещения,
- несовпадение центра светового пучка с центром фрактальной структуры,
- присутствие в изображении интерференционных полос,
- присутствие в изображении спекл-шума.

Поскольку вышеупомянутые факторы, как правило, встречаются при проведении экспериментальных исследований, то их влияние на результаты определения фрактальных размерностей было изучено наиболее детально.

В частности, было установлено, что наибольшее влияние на величину фрактальной размерности оказывает размер светового пучка, облучающего исследуемый объект. При этом зависимость носит нерегулярный характер и имеет локальный минимум. Относительное изменение величины фрактальной размерности может достигать 15%.

Наличие интерференционных полос также оказывает большое влияние на величину фрактальной размерности формируемых спекл-структур. Относительное изменение величины фрактальной размерности невелико и не превышает 1.5%. Однако, при этом следует отметить, что абсолютное значение фрактальной размерности приближается к значению 2, что свидетельствует об исчезновении фрактальных свойств у анализируемой структуры.

Очевидно, что если живая система, независимо от уровня ее организации (клеточного, тканевого или организменного), обладает фрактальными свойствами, то она, несомненно, относится к классу случайных

квазифракталов. Поэтому в данной работе особое внимание было уделено анализу фрактальных свойств развитых спекл-полей.

На рис. 4 показаны реализации спекл-полей, формирующихся в дальней зоне дифракции, при различных соотношениях между средним размером спеклов и характерным размером наблюдаемой спекл-структуры.

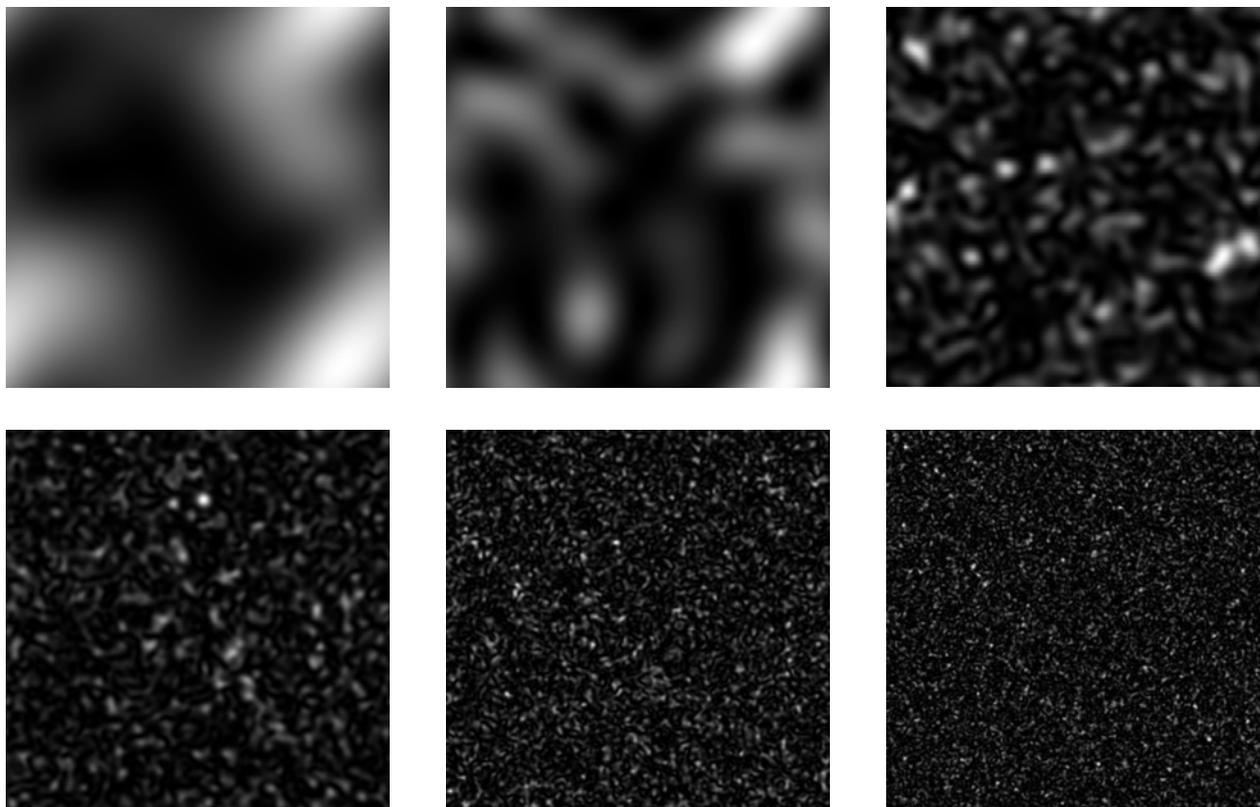


Рис. 4. Реализации спекл-полей, формирующихся в дальней зоне дифракции

Как было показано в данной работе, величина фрактальной размерности развитых спекл-полей лежит в окрестности 2 и практически не зависит от размеров спеклов и их соотношения с размерами спекл-структуры.

Это означает, что изучение фрактальных свойств живых систем крайне затруднено, если в зарегистрированном изображении присутствует спекл-шум. В данной главе на основе результатов моделирования случайных спекл-полей установлено, что статистическая ошибка измерений величины фрактальной размерности при наблюдении случайных фракталов составляет 3%.

В **третьей главе** показана принципиальная возможность диагностики изменений в характере роста колоний вакцинного штамма чумного микроба *Y. pestis* EV НИИЭГ по фрактальным размерностям спекл-структур, образующихся при освещении колоний гауссовым пучком. Разработаны биофизические основы метода определения колоний *Y. pestis* EV с использованием анализа фрактальной размерности. Однако следует подчеркнуть, что данный метод чрезвычайно чувствителен к условиям освещения колоний и влиянию таких факторов, как формирование интерференционных полос в стенках чашки Петри. Корректное определение

фрактальной размерности биоспеклов требует тщательной настройки и юстировки микроскопа, что затрудняет широкое применение предлагаемого метода диагностики в бактериологической практике.

При проведении экспериментов исследовалась выборка из 654 колоний *Y. pestis* EV, 612 колоний *E. coli* B6 и 638 колоний *S. aureus* 209 P, выращенных на соответствующих плотных питательных средах на чашках Петри.

На рис. 5, а представлено изображение 2-суточных колоний *E. coli* B6 на плотной питательной среде, на рис. 5, б – изображение колонии при 20-кратном увеличении. Облучение колоний проводилось в двух режимах: узко сфокусированным световым пучком и световым пучком большого диаметра.

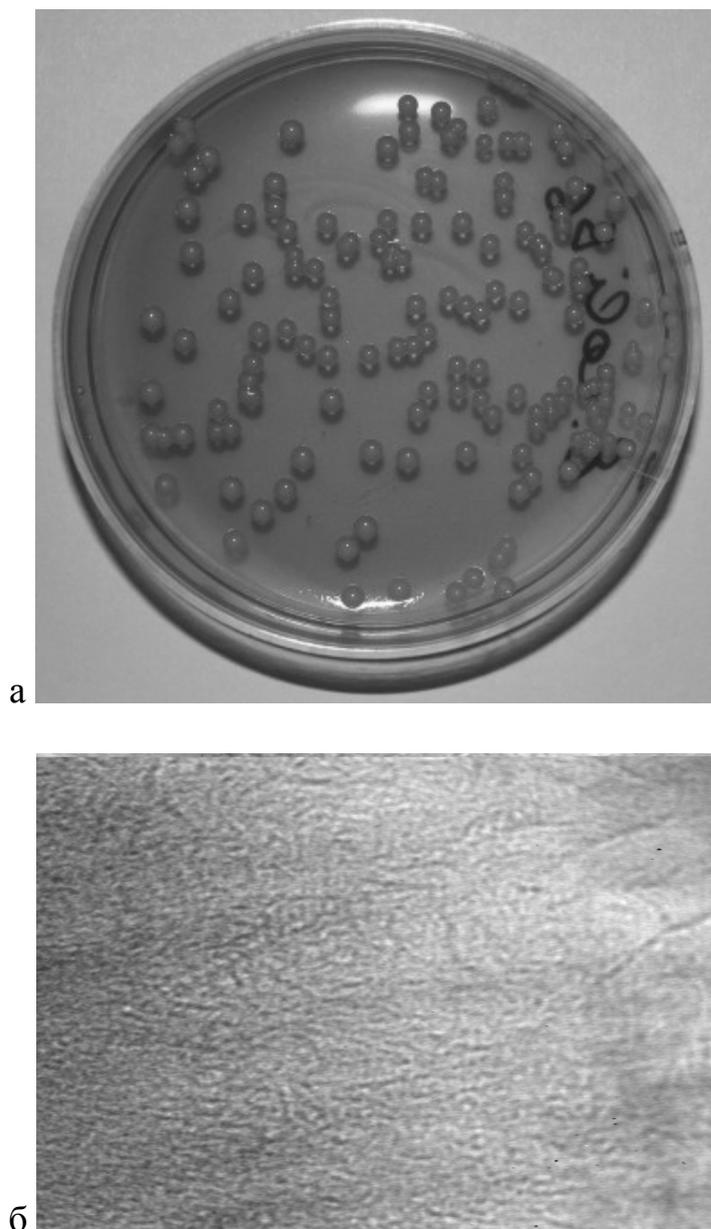


Рис. 5. 2-суточная культура бактерий *E.coli*:
а) колонии на чашке Петри;
б) микроскопия центра/края колонии, наблюдение при помощи микрообъектива с 20-кратным увеличением

На рис. 6 приведены зависимости, определяющие фрактальные размерности изображений полученных дифракционных картин. Как видно, в случае сфокусированного пучка (рис. 6, а), регистрируемой фрактальной структуры не наблюдается (рис. 6, в), в то время как в случае широкого пучка (рис. 6, б), в зависимости $\Delta N(s)$ виден линейный участок (рис. 6, г), что соответствует наличию фрактальной структуры.

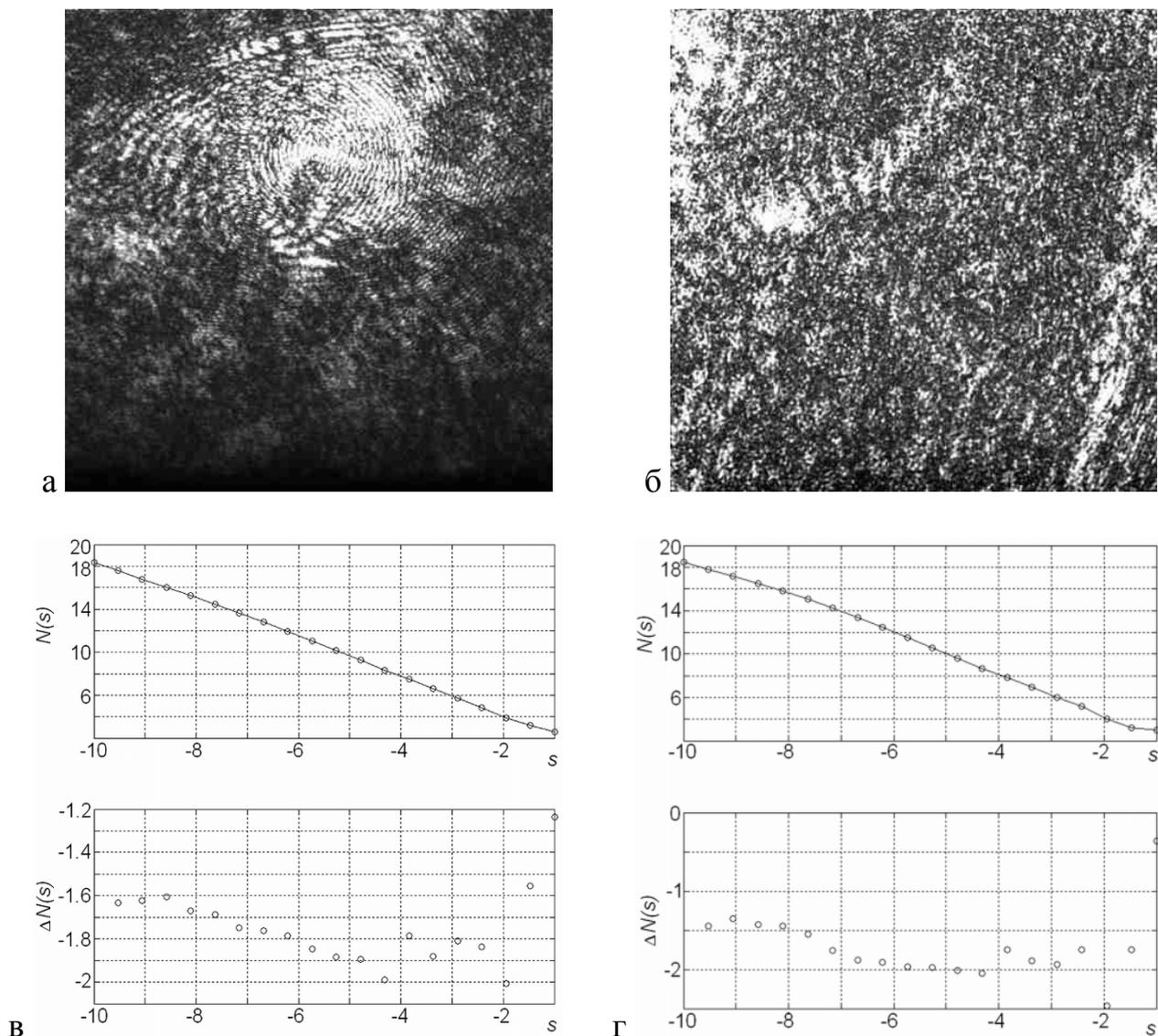


Рис. 6. Спекл-структура и зависимости, определяющие фрактальную размерность спекл-поля, образовавшегося при облучении колоний *E. coli* В6:

а - сфокусированным лазерным пучком, б - световым пучком большого диаметра

Следует отметить некоторые особенности, связанные со спецификой формирования спекл-структуры при облучении бактериальных колоний. Во-первых, бактериальные колонии представляют собой структуру, более сложную, чем ковер Серпинского, использованный при численном моделировании процессов рассеяния света на фрактальных объектах. Этим обусловлены большие отличия фрактальной размерности, полученной на

основе компьютерного моделирования, от результатов экспериментальных исследований.

Во-вторых, бактериальные колонии выращены на агаре, который, в свою очередь, также является рассеивающей средой и вносит свой вклад в формирование спекл-поля. Использование различных агаров может привести к различным результатам. Влияние рассеивающих характеристик агара на фрактальные свойства формирующихся спекл-полей представляется важным и подлежит более детальному исследованию.

В четвертой главе предложены новые способы *in vitro* и *in vivo* анализа спекл-структур, формирующихся при рассеянии лазерного излучения на биотканях. Один из способов *in vitro* анализа основан на вычислении инвариантных моментов Цернике по пространственному распределению интенсивности спекл-поля, второй – основан на вычислении его фрактальной размерности. Показано, что оба эти способа дают схожие результаты, которые, однако, существенно зависят от свойств изучаемых тканей.

На рис. 7 приведена схема установки, использованной для облучения гистологических срезов тканей с патологическими образованиями.

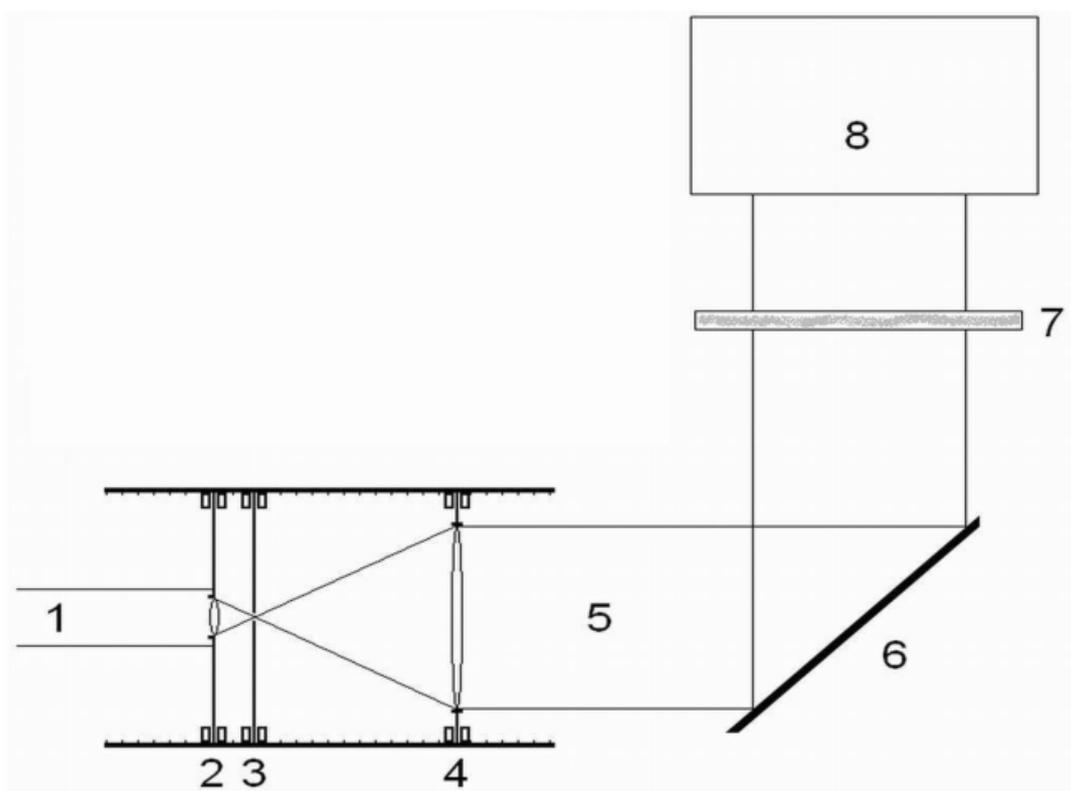


Рис. 7. Схема экспериментальной установки: 1 – лазерный пучок (лазер ГН-6П); 2 – линза (C200TM-B, Thorlab, США); 3 – диафрагма с малым отверстием (P5S, Thorlab, США); 4 – линза (AL1210-A, S-LAN64 Aspheric Lens, Thorlab, США); 5 – коллимированный пучок; 6 – зеркало (ME05-M01, Gold, Thorlab, США); 7 – исследуемый образец; 8 – цифровая камера (Phoenix USB Digital camera 1298-M MuTech, США)

В регистрируемых реализациях спекл-структур, как правило, присутствует двумерный тренд. Упомянутый тренд представляет собой

крупномасштабные изменения интенсивности, на которые накладываются мелкомасштабные флуктуации.

На рис. 8 приведены изображения спекл-структур до (рис. 8, а) и после (рис. 8, б) удаления тренда.

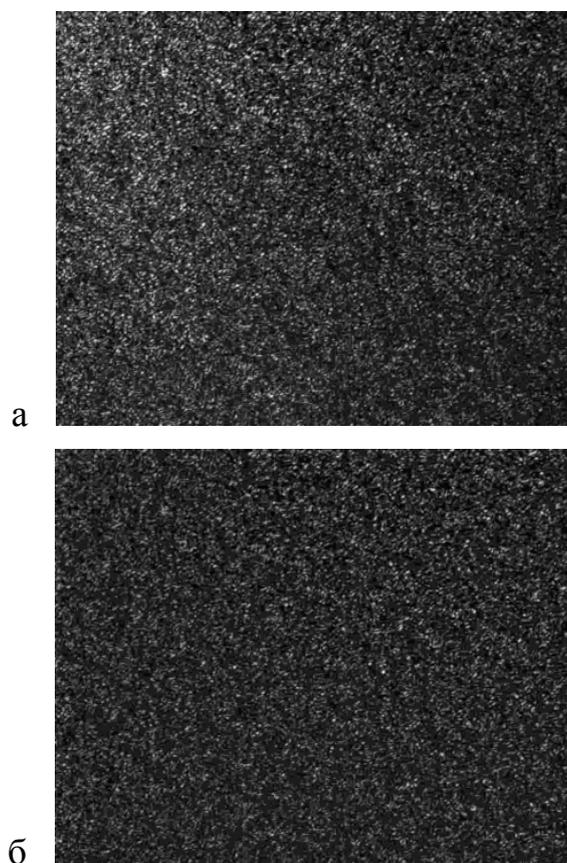


Рис. 8. Изображение спекл-поля: а – исходное спекл-поле; б – спекл-поле, полученное после удаления тренда и нормировки на величину этого тренда

При цифровой обработке изображений величина интенсивности зарегистрированных спекл-структур нормировалась в каждой точке плоскости регистрации на значение тренда. Таким образом, полученный тренд использовался для устранения крупномасштабных флуктуаций интенсивности спекл-структур. Полученное в результате изображение представляет собой спекл-структуры, очищенные от тренда и пространственной крупномасштабной модуляции.

Следует отметить, что визуально никаких различий между спекл-структурами, формирующимися при облучении тканей с доброкачественными и злокачественными образованиями, не наблюдается. Не могут быть выявлены эти отличия и при проведении корреляционного анализа сравниваемых спекл-структур. Контраст спеклов, их средний размер, форма гистограмм флуктуаций интенсивности и корреляционных функций совершенно идентичны; все отличия лежат в пределах статистической ошибки выборки.

Различия в спекл-структурах начинают проявляться при вычислении соответствующих им инвариантных моментов Цернике. Несмотря на то, что

трудно ожидать появления существенных отличий в структуре образцов доброкачественных и злокачественных опухолей, значения сравниваемых моментов могут отличаться на полтора порядка (рис. 9). Точками отмечены величины, соответствующие тканям с доброкачественными образованиями.

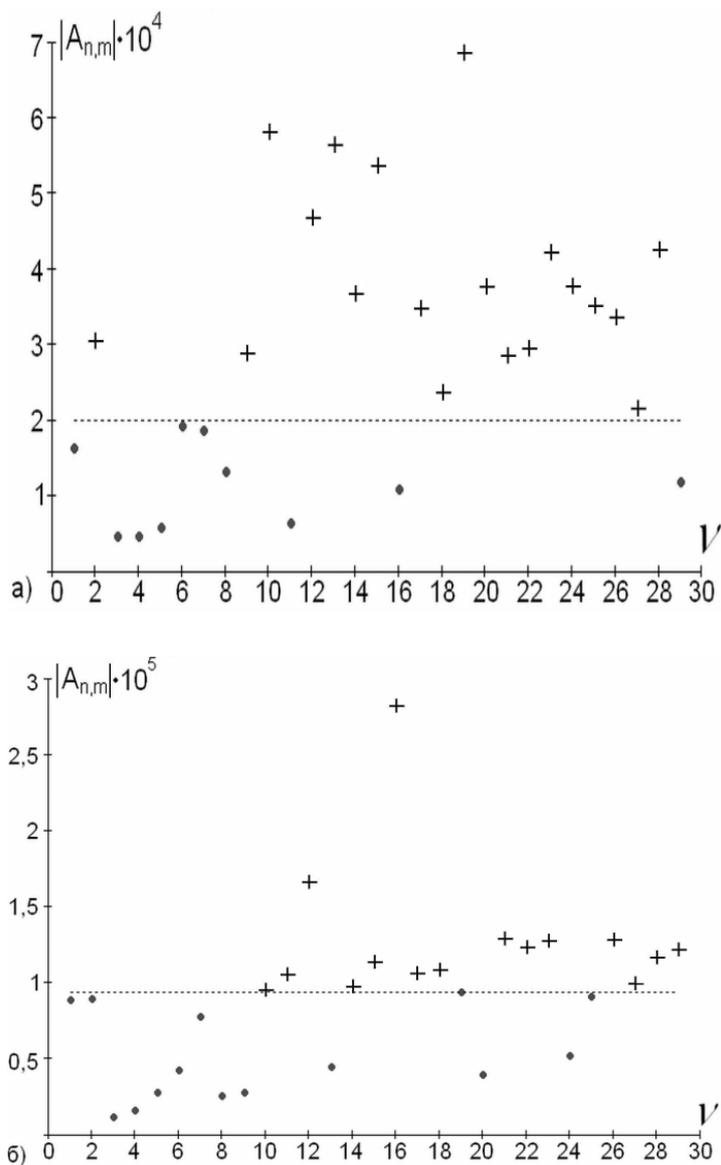


Рис. 9. Максимальные абсолютные величины моментов Цернике:
а - при $n=2$ и $m=0$; б - при $n=6$ и $m=4$, где $|A_{n,m}|$ - амплитуда момента,
 V - номер исследуемого образца

В работе предложена новая методика экспресс-диагностики состояния злокачественных опухолей *in vivo*. Показано, что существуют достоверные и значимые различия в значениях фрактальных размерностей *LASCA*-изображений здоровых и опухолевых тканей. В дальнейшем данный метод диагностики может быть использован для объективного контроля при оптимизации схем профилактики онкологических заболеваний и отработки индивидуальных режимов введения противоопухолевых препаратов при лечении различных злокачественных новообразований.

Применение метода *LASCA* в диагностике рака сопряжено на практике с большими сложностями, поскольку мониторинг роста (регрессии) опухолей должен проводиться в динамике, т.е. в процессе лечения, то метод диагностики должен быть полностью неинвазивным.

При этом важно соблюдение нескольких требований: во-первых, исключается какое-либо повреждение опухоли или окружающих ее тканей. Во-вторых, недопустимо использование каких-либо контрастирующих веществ, поскольку они в сочетании с тестируемыми новыми противоопухолевыми препаратами могут оказывать неконтролируемое влияние на процесс роста/подавления новообразования. В-третьих, нежелательно использование наркотизирующих препаратов.

При выполнении диссертационной работы была разработана установка для визуализации опухолей методом *t-LASCA*. Фотография установки представлена на рис. 10.



Рис. 10. Общий вид установки для визуализации опухолей методом *t-LASCA*

В экспериментах были использованы 12-недельные мыши инбредной линии BALB/c весом 20 г, сингенные по отношению к миеломным клеткам Sp.2/0 – Ag.8. Первые признаки опухоли (небольшая припухлость в месте введения размером примерно 5x5 мм) у биомodelей появлялись на 7-е сутки после введения миеломных клеток. Визуализацию опухоли методом *LASCA* проводили на 6-й, 12-й и 21-й дни после инокуляции клеток сингенной миеломной линии (размер опухоли на 21-й день составлял примерно 20x20 мм).

На рис. 11 приведены фотографии лабораторного животного со сформировавшейся опухолью на 12-й и 21-й дни после введения миеломных клеток.

С целью повышения чувствительности метода, был предложен специальный алгоритм обработки динамических изображений. На первом этапе обработки выделялся двумерный тренд у двух последовательно зарегистрированных изображений спекл-полей. Затем вычислялась двумерная кросс-корреляционная функция между реализациями двух трендов.

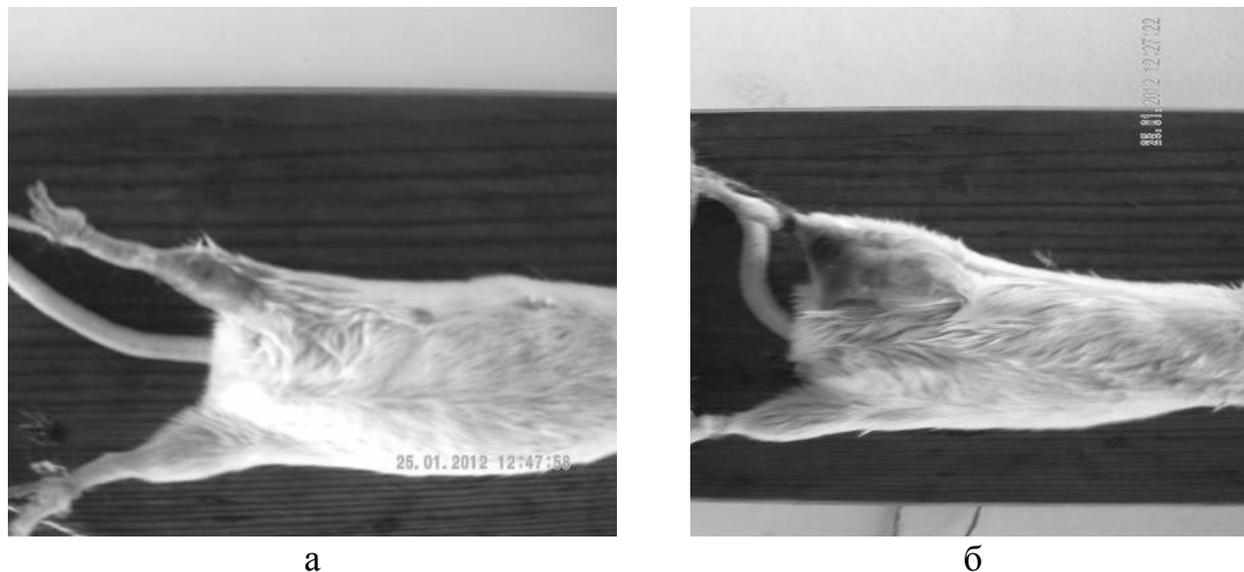


Рис. 11. Лабораторное животное со сформировавшейся опухолью:
а - 12-й день с момента введения миеломных клеток;
б - 21-й день с момента введения миеломных клеток

Положение максимума кросс-корреляционной функции позволяет с высокой точностью определить взаимное смещение изображений. На следующем этапе проводилась корректировка смещений изображений спекл-полей, вызванных дыханием и двигательной активностью лабораторного животного. Траектория движения животного в процессе измерений носит чрезвычайно сложный хаотический характер. Пример такой траектории показан на рис. 12.

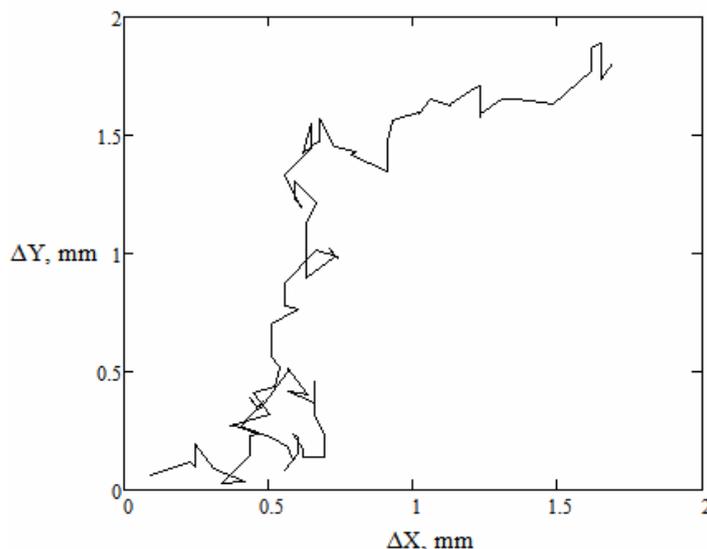


Рис. 12. Траектория движения животного в процессе измерений

Видно, что смещение животного может быть достаточно велико и достигать 2 мм, что составляет 1/7 поля зрения.

На рис. 13 показаны увеличенные фрагменты *LASCA*-изображения тканей интактного животного (а) и *LASCA*-изображение, полученное от тканей животного со сформировавшейся опухолью (б).

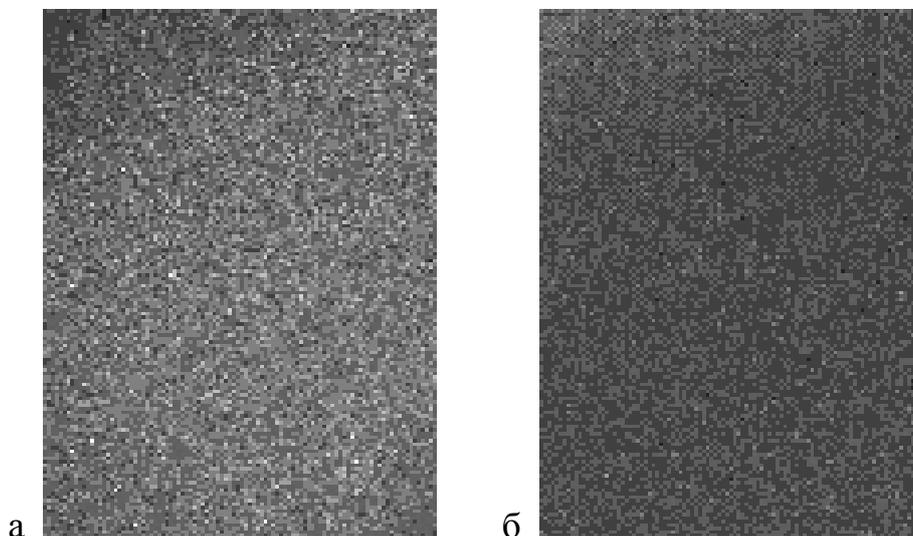


Рис. 13. Фрагменты *LASCA*-изображения тканей лабораторного животного: а - ткани интактного животного; б - ткани животного с миеломой

Безусловно, изображения смещены друг относительно друга, поскольку животное извлекалось с измерительной установки, а сами измерения производились в разное время.

Очевидно, что некоторые отличия в структуре *LASCA*-изображений тканей интактного животного от изображений опухолевых тканей видны достаточно отчетливо. Однако, как было установлено, никакие патологические изменения достоверно не выявляются на основе статистической обработки *LASCA*-изображений (вычисления среднего размера и контраста пятен в *LASCA*-изображении). Более того, внутренняя структура опухоли проявляется скорее в большей степени на изображении усредненных по времени спекл-полей, а не в *LASCA*-изображениях. При этом, как показывают результаты анализа изображений, границы развивающейся опухоли видны только на ранних стадиях (на 6-й день после инъекции клеток миеломы). Границы опухоли и внутренняя структура на более поздних стадиях не различимы.

Статистически достоверные отличия в структуре нормальных и патологически измененных тканей проявляются при анализе фрактальных размерностей *LASCA*-изображений. В данной работе была проведена статистическая оценка доверительного интервала среднего значения величины фрактальной размерности. Установлено, что с 95%-й вероятностью среднее значение фрактальной размерности *LASCA*-изображений, полученных от тканей интактных животных, лежит в очень узком интервале (0.097; 0.098). Для изображений, зарегистрированных от тканей со злокачественным

новообразованием, среднее значение фрактальной размерности лежит в интервале (0.169; 0.173). Таким образом, достоверно установлено, что фрактальная размерность *LASCA*-изображений, зарегистрированных от миеломной опухоли, увеличивается на 75% в условиях патологии по сравнению с контролем при возможной ошибке измерений, не превышающей $\pm 1.3\%$.

В заключении сформулированы основные результаты, полученные в ходе выполнения диссертации. Проведен анализ топологических характеристик спекл-полей, формирующихся в системах формирования изображения и в свободном пространстве, как в ближней, так и в дальней зонах дифракции.

Особой значимостью отличаются исследования, направленные на мониторинг роста злокачественных опухолей методом *t-LASCA*. В частности, в работе было установлено, что гипотеза о равенстве средних значений контраста *LASCA*-изображений, зарегистрированных в норме и в условиях патологии, принимается при уровне значимости $\alpha=0.05$. Это означает, что контраст *LASCA*-изображения интактной ткани практически не отличается от контраста *LASCA*-изображения ткани с миеломой. Таким образом, контраст спеклов является малоинформативной величиной и его использование в диагностике опухолей нецелесообразно.

Однако, напротив, гипотеза о равенстве средних значений фрактальной размерности *LASCA*-изображений, зарегистрированных в норме и при исследовании злокачественной опухоли, отклоняется. Иными словами, проверка гипотезы указывает на наличие значимых и достоверных отличий в значениях фрактальной размерности *LASCA*-изображений тканей интактных и с миеломой.

Выводы:

1. Выявлены основные закономерности формирования фрактальных спекл-структур, появляющихся при рассеянии лазерного излучения на фрактальных объектах биологического происхождения.
2. Установлена взаимосвязь между фрактальными свойствами спекл-структур и условиями освещения фрактальных объектов.
3. Показана возможность идентификации и дифференциации бактериальных колоний на основе анализа фрактальных размерностей спекл-структур, что может быть положено в основу новых методов диагностики.
4. Разработаны фундаментальные основы методов дифференциации патологических новообразований в тканях на основании анализа величин инвариантных моментов Цернике и фрактальных размерностей изображений, полученных при помощи метода *LASCA*.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:

1. Ulyanov A.S., Maksimova I.L. Development of a mount classifier, based on the invariant Zernike moments method // Proc. SPIE. – 2008. – Vol. 6791, 67910M.

2. properties of biospeckles formed at the coherent illumination of histological
Ульянов А.С. Использование лазерных спеклов при идентификации патологически измененных биотканей // Квантовая электроника. – 2008. – Т. 38. – № 6. – С. 557-562.
3. Ульянов А.С. Анализ фрактальных размерностей в экспресс-диагностике бактериальных колоний // Оптика и спектроскопия. – 2009. – Т. 107. – № 6. – С. 915–921.
4. Ульянов А.С. Анализ фрактальных размерностей бактериальных колоний и патологически измененных биотканей // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12. – № 4. – С. 117-121.
5. Ульянов А.С., Ляпина А.М., Ульянова О.В., Федорова В.А., Ульянов С.С. Влияние условий роста колоний вакцинного штамма чумного микроба на фрактальную размерность биоспеклов // Квантовая электроника. – 2011. – Т. 41. – № 4. – С. 349-353.
6. Ulyanov A.S., Lyapina A.M., Ulianova O.V., Feodorova V.A. Influence of condition of growth of bacterial colonies on fractal dimension of bacterial speckle patterns // Proc. SPIE. – 2011. – Vol. 7999. – P. 79990J.1-79990J.6.
7. Ulyanov A.S., Zotov A.V. Fractal preparation of cancer tissues // Proc. SPIE. – 2011. – Vol. 7999, 79990L.
8. Ульянов А.С. Зависимость фрактальной размерности биоспеклов от условий облучения: компьютерное моделирование // Известия Саратовского университета. – 2011. – Т. 11. – Вып. 2. – С. 36 – 40.
9. Ulyanov, S. Laskavy, V. Golova, A. Polyanina, T. Ulianova, O. Feodorova, V. Ulyanov, A. Application of t-LASCA and speckle-averaging techniques for diagnostics of malignant tumors on animal models // Proc. SPIE. – 2012. – Vol. 8337, 83370B.

Работы в других изданиях:

10. Ульянов А.С. Классификация гистологических срезов, основанная на применении метода инвариантных моментов Цернике // Проблемы оптической физики: материалы 11-й Междунар. молодёж. науч. школы по оптике, лазерной физике и биофизике. – 2008. – С. 60-64.
11. Ulyanov A.S. Digital techniques of classification of malignant and non-malignant growths // Progress in biomedical optics and imaging. – 2008. – Vol. 10. – No 42. – P. 72800F.1-72800F.12.
12. Ульянов А.С. Анализ фрактальных размерностей бактериальных колоний и патологически измененных биотканей // Сборник конкурсных докладов «VII Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике». – Самара: Изд-во «Самарский университет», 2010. – С. 263-269.

УЛЬЯНОВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТОПОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
ЛАЗЕРНЫХ СПЕКЛ-СТРУКТУР
ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ БАКТЕРИЙ И ТКАНЕЙ

Автореферат

Подписано в печать 09.04.2012

Формат 60×84 1/16

Бум. офсет.

Усл. печ. л. 1,0

Уч.-изд. л. 1,0

Тираж 100 экз.

Заказ 11

ООО «Издательский Дом «Райт-Экспо»

410031, Саратов, Волжская ул., 28

Отпечатано в ООО «ИД «Райт-Экспо»

410031, Саратов, Волжская ул., 28, тел. (8452) 90-24-90