

О.В. Градов¹
Ф.А. Насиров¹
А.А. Гончарова²
В.К. Фищенко²
А.Г. Яблоков³

¹ ИНЭПХФ РАН им. В.Л.
Тальрозе, Москва

² Тихоокеанский океанологи-
ческий институт им. В.И. Иль-
ичева ДВО РАН,
Владивосток

³ Государственное бюджетное
учреждение здравоохранения
«Инфекционная клиническая
больница № 2 Департамента
здравоохранения г. Москвы»,
Москва, Российская Федерация

Надійшла: 12.05.2018

Прийнята: 14.06.2018

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.2.7-21>

УДК 591.478.1+616.594.1+637.623+675.081.2+687.53.058.9+778.38

ТЕХНОЛОГИИ БЕЗЛИНЗОВОЙ ГОЛО- ГРАФИЧЕСКОЙ ТРИХОСКОПИИ И ТРИХОМЕТРИИ НА ЧИПЕ – МИКРО- ИНТЕРФЕРЕНЦИОННЫЕ, 2D-ФУРЬЕ- СПЕКТРАЛЬНЫЕ (ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ЧАСТОТНЫЕ И ПРОСТРАНСТВЕН- НЫЕ) И КОРРЕЛОГРАФИЧЕСКИЕ ТЕХНИКИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ТРИХО- ЛОГИИ

© Morphologia. – 2018. – Т. 12, № 2. – С. 7-21.

© О.В. Градов (ORCID 0000-0001-5118-6261), Ф.А. Насиров, А.А. Гончаро-
ва, В.К. Фищенко, А.Г. Яблоков, 2018

✉ gradov@chph.ras.ru; gradov@center.chph.ras.ru

Gradov O.V., Nasirov P.A., Goncharova A.A., Fischenko V.K., Jablokov A.G. On-chip lens-less holographic trichoscopy / trichometry technologies: microinterferometric, Fourier spectral and correlographic techniques for clinical trichology.

ABSTRACT. The novel principle of trichomorphological analysis is provided. This principle, which may be interpreted as a transition between trichoscopy and trichometry, was developed using methods and techniques, explicated from the lens-less holographic microscopy, lens-less tomography and filtering / decomposition of microscopic images based on orthogonal transformations, such as the FFTW-library-assisted DFT using Bluestein's FFT algorithm (expresses the Chirp Z-transform as a convolution and implements it efficiently using FFT/IFFT), Rader's FFT algorithm (from MIT Lincoln Laboratory) and Cooley–Tukey FFT algorithm (corresponding to different factorizations and / or different memory-access patterns). It is possible, that such methods can be applicable not only for clinical diagnostics, but also for some specialized trichological investigations, including fast and strong determination of different descriptors for ethnomedicine, gender and hormonal or endocrinology-relevant differences, prenatal and neonatal trichology, bio-archaeometric analysis, including palaeotrichology, and criminological trichomorphology, analysis of efficiency of some pharmaceutical and toxicological agents and events (including microelement status) for different psychosomatic cases, etc. The principal schemes of the laser holographic trichometry setups also may be based on a principles of the combined reflection and transmission lens-less microscopes, on-chip differential interference contrast microscopy, lensless wide-field fluorescent imaging on a chip, off-axis holography and lensless incoherent holography, ultraviolet microscopy, including deep-UV spectral range.

Key words: trichology, trichoscopy, trichometry, holographic microscopy, lensless microscopy, orthogonal transforms, correlography, diagnostics.

Citation:

Gradov OV, Nasirov PA, Goncharova AA, Fischenko VK, Jablokov AG. [On-chip lens-less holographic trichoscopy / trichometry technologies: microinterferometric, Fourier spectral and correlographic techniques for clinical trichology]. Morphologia. 2018;12(2):7-21. Russian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.2.7-21>.

Введение

До настоящего времени не только в клинической трихологии, но и в определяющей этиологию заболеваний волос экспериментальной и

лабораторной трихологии [1], имеется нехватка качественных методов идентификации и валидации ряда диагнозов. Диагностика на количественно-аналитическом уровне существенно за-

трудна в силу трудности ввода референсных значений нормы и отклонений [2] в компьютерные экспертные системы, что требует, в идеальном случае, связанном с автоматическим распознаванием образов, также сопоставления наиболее общих морфологически выявляемых характеристик заболеваний (так называемых дескрипторов) с соответствующими диагностируемыми классами путём машинного обучения (supervised learning). В то же время, донныне отсутствуют технологии аналитической микроскопии волос в унифицированных по калибровке условиях, что было бы достаточно для создания ценной для специалистов-трихологов системы компьютерной диагностики состояния волос. Основная масса диагнозов ставится по *трихоскопическим*, а не *трихометрическим* данным [3], что улучшает скорость диагностики [4], но не улучшает метрологическую достоверность получаемых данных и следующего из них диагноза; или, иными словами, набор метрологических данных, выдаваемых современными средствами анализа трихограмм (плотность волос на квадратный сантиметр в андрогензависимой и андрогеннезависимой зонах; процент толстых пигментированных и пушковых волос; ряд морфометрических измерений, зачастую ограничиваемых диаметром волос; количество и процент тонких, толстых и средних по диаметру волос) не является универсальным либо достаточным для всех типов потенциально диагностируемых состояний, в особенности – для индивидуального детектирования патологий отдельных волос на ранних стадиях того или иного патологического процесса. Таким образом, последнее слово остаётся за врачом, а не за автоматической экспертной системой, не играющей определяющей роли в данном типе диагностики (а зачастую – в принципе отсутствующей в программном пакете целого ряда современных трихоскопов, выводящих регистрограммы на компьютер), что приводит к сохранению большой роли субъективных суждений и оценок в постановке диагноза.

При этом, существующие методы, допускающие объективную количественную либо полуколичественную оценку параметров волос, являются достаточно трудоёмкими, в силу чего практически не используются множеством специалистов, которые могли бы извлечь из соответствующих данных диагностическую информацию. Как пример этого, возможно привести мультиспектральную поляризационную микроскопию [5] и основанную тоже на использовании системы с призмами – поляризаторами микроскопию дифференциального интерференционного контраста (DIC) с оптикой Номарского / Плутто, а из опосредованных систем морфометрической диагностики – импринт-методы [6]. Следует подчеркнуть, что в большинстве точных микроскопических методов глаз опытного диагноста

недостаточен, по определению, для детектирования различий между нормой и патологией или различий меж пограничными состояниями волоса. Более того, даже компаративная трихология [7] с человеко-опосредованным сопоставлением клинических микрофотографий [8] не может быть использована, когда речь идёт о едва различимых изменениях цветовых градиентов в поляризационной микроскопии. Здесь нужно прибегать к методам микроколориметрии на цифровых изображениях и микрофотограмметрии с восстановлением 3D структуры волоса, как это делается в субмиллиметровых лазерных измерениях деформаций [9], электронной сканирующей / растровой микроскопии [10]. Однако столь высокотехнологичные системы в трихологии являются экзотикой и фактически не используются в силу их экстремальной стоимости. В силу отсутствия спроса на указанные системы, вполне очевидно, что для них не существует трихологических баз данных для машинного распознавания образов в ходе компьютерно-опосредованной диагностики, а также даже простейших экспертных систем, позволяющих работать в полуавтоматическом диалоговом режиме. Преодоление данного состояния дел, препятствующего внедрению современных методов высокотехнологичной диагностики в трихологии, видится в создании систем, являющихся одновременно весьма информативными для целей диагностики (и, следовательно, физически и алгоритмически сложными) и достаточно дешёвыми и доступными среднему персоналу без технического или физического образования (то есть – робастными). Попытки упрощения и удешевления технологий медицинской диагностики путем внедрения в массовое производство целиком аналогичных комплексным системам установок, но с более примитивными узлами низкой себестоимости, являются неработающим паллиативным решением, поскольку не приводят к достаточной простоте для персонала и понижают метрологическую точность измерений, препятствуя корректной диагностике, одновременно.

Иными словами, диагностической трихометрии необходима серендипная инновация (что не раз срабатывало в трихологии как достаточно интуитивно-понятной систематике и ранее [11]), позволяющая перейти в массовом порядке от анамнеза и осмотра к полностью объективному мультипараметрическому машинно-опосредованному диагнозу. Микроскоп / трихоскоп, трёхмерно-реконструирующий и автоматически идентифицирующий в своём программном обеспечении структуру волос, должен быть настолько сложен, чтобы иметь возможность проводить соответствующие типы анализа, вплоть до микроколориметрии и псевдоспектрального анализа (в биохимических целях) волос, и настолько прост, чтобы не отпугивать потенциального по-

требителя – врача-трихолога, являясь автоматизированным настолько, насколько это позволит упростить и ускорить работу последнего... но не более. В противном случае: прибор становится столь массовым демократизированным средством (как глюкометр), что выходит из под контроля квалифицированных специалистов, давая в массовых вариантах простор для спекулятивной диагностики, не несущей ценности ни для профилактики, ни для возможно требующегося лечения. Иными словами, 3D-трихоскопия или голографическая / томографическая трихоскопия высокого разрешения с функциями машинной идентификации (deep learning), но без сложных оптических / оптомеханических схем является

идеальной для внедрения в качестве диагностического средства трихологии массового применения. Эти функции одновременно обеспечивает только один тип систем – системы безлинзовой (то есть, по определению, не содержащие оптического тракта либо сложной оптомеханики) оптической голографии на чипе [12] и томографии [13] на чипе с автоматической идентификацией объектов по данным высокоразрешающей микроскопии, получаемых на этих установках [14]. Конструкция этих устройств настолько проста, что их использование и даже изготовление может быть осуществлено человеком без физического или инженерного образования.

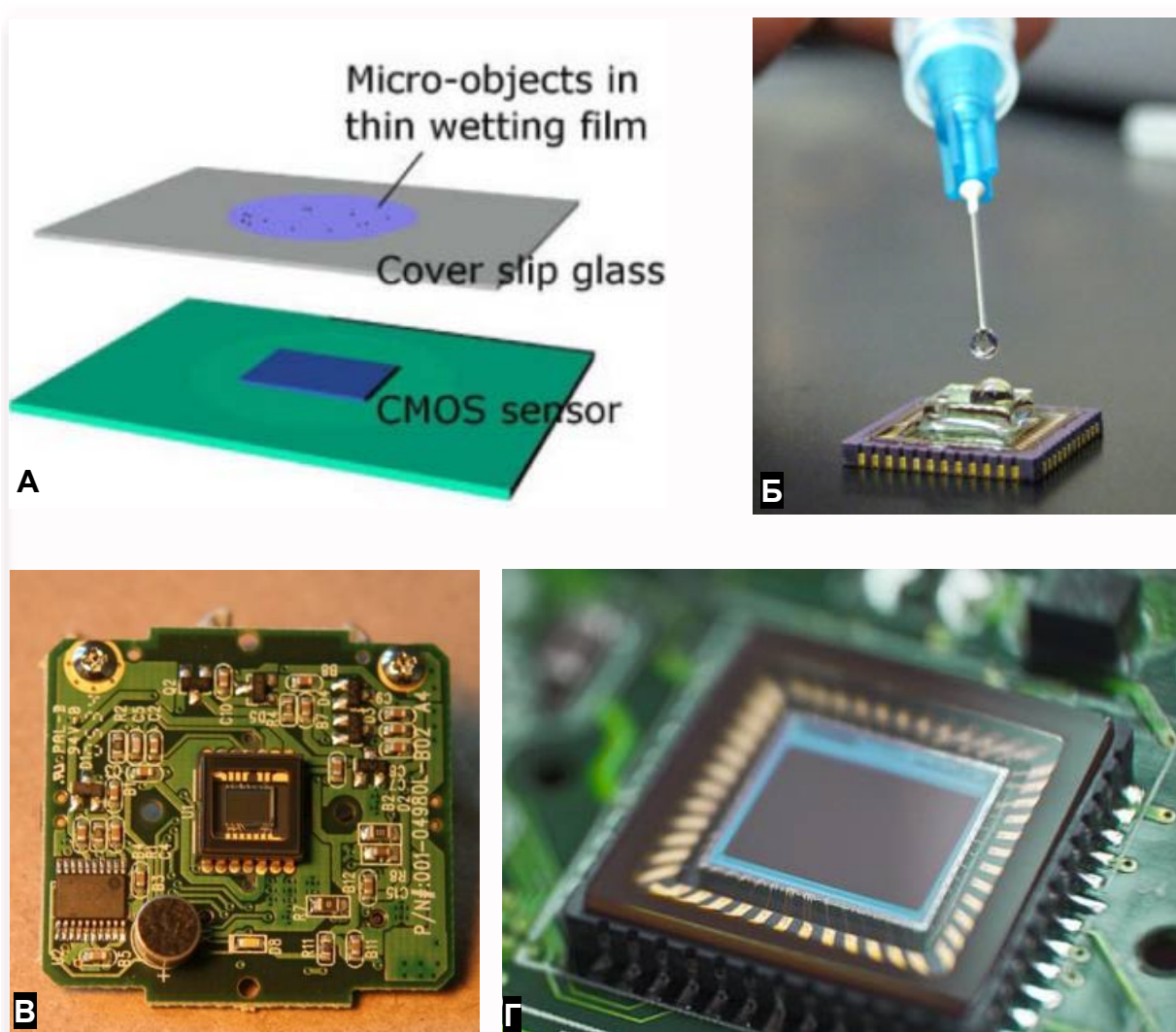


Рис. 1. Элементарное техническое воплощение безлинзовой микроскопии, в том числе – голографической, может быть не сложнее устройства веб-камеры со снятым объективом. Контактная топология эксперимента предполагает непосредственное нанесение образца / анализа на сенсор. Многоугольные лазерные источники на изображениях не показаны. А – схема контактной оптической системы. Б – пример работы прибора с образцами, В – CMOS-сенсор, используемый в веб-камерах, Г – CMOS-сенсор цифрового аппарата.

Чтобы читатель мог представить себе конструкцию такого прибора, на рис. 1-а приведена

схема контактной оптической такого прибора, а на рис 1-б – пример работы его с образцами в

капельном состоянии. CMOS-сенсор, который лежит в основе данного устройства, эквивалентен КМОП-матрицам (CMOS arrays), используемым в веб-камерах (рис. 1-в) или цифровых аппаратах (рис. 1-г). Поэтому воспроизведение как безлинзовой микроскопии, так и голографической безлинзовой микро-трихоскопии на той же основе не представляет труда даже для специалиста в области лазерной микроскопической или же голографической оптики. Однако, как видно из илл. 1, основной тип анализа в системах такого рода относится к жидким анализам (кровь, моча и т.д.) и частично упорядоченным средам. В то же время ничто не мешает внедрению их для анализа в реальном времени (*in situ*) и безо всякой предварительной пробоподготовки нежидкостных анализов, к которым могут быть, в частности, отнесены волосы и эпидермис.

Методы и материалы

Нами для задач анализа волос был адаптирован безлинзовый микроскоп собственной сборки с возможностью работы в иммерсионном и «сухом» режиме в R, G и B диапазонах, в том числе – с возбуждением лазерными диодами соответствующих длин волн (R – 650–660 нм; G – 510–530 нм либо 532 нм для твердотельного лазерного источника с диодной накачкой, DPSS; B – 445 нм или 405 нм). Измерения производились в шпирен-режиме, т.е. в «теневой» геометрии измерений. При этом точные фотометрические измерения не было возможным производить, однако достигавшееся контрастирование было

оптимальным для последующей бинаризации изображения и проведения корреляционно-спектрального или сканирующего коррелографического анализа, выявлявшего классы отдельных состояний и изменений волос. Были апробированы несколько программных продуктов для измерений: GUI собственной разработки под MATLAB и LabVIEW, отечественные распространяемые по лицензии freeware программные продукты KSA и QAVIS (разработки ТОИ ДВО РАН), применяемые для обработки космических изображений и дистанционного зондирования земли из космоса [15], однако основанные на применении ортогональных преобразований, используемых и при анализе микроскопических изображений [16]; AM Lab Hesperus (Rus). Наилучшие метрологические и эргономические качества показало ПО QAVIS (ДВО РАН), поэтому нижеприводящиеся референсные индикаторы получены с его помощью. Контуры референсных значений получались для нормальных волос и для микрофотографий волос с повреждениями и патологиями. Были испробованы методы получения голограмм полного (широкоапертурного) диапазона и с так называемой аподизацией – процедурой, ведущей к изменению распределения интенсивности в дифракционном изображении светлых точек в пространстве образца. Также была апробирована методика виртуальной дифракционной маски, при которой используется свертка изображения с генератором паттерна или сеткой пикселей развертки (см. рис. 2).

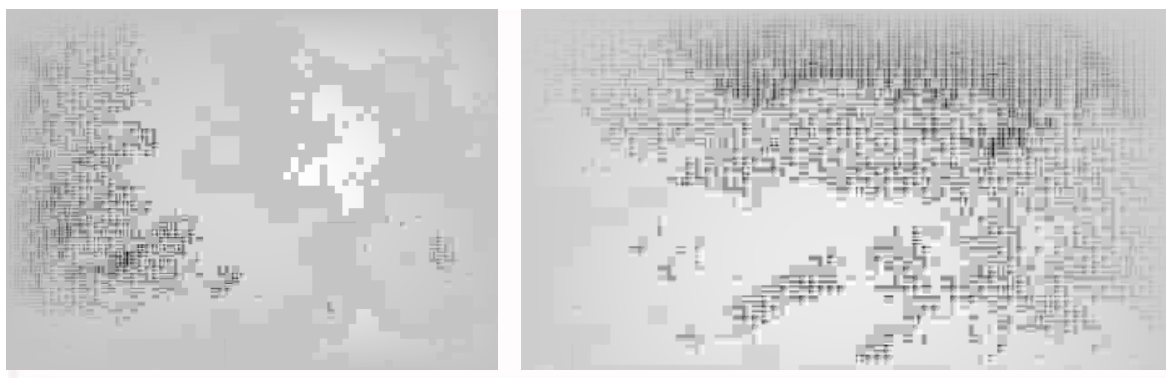


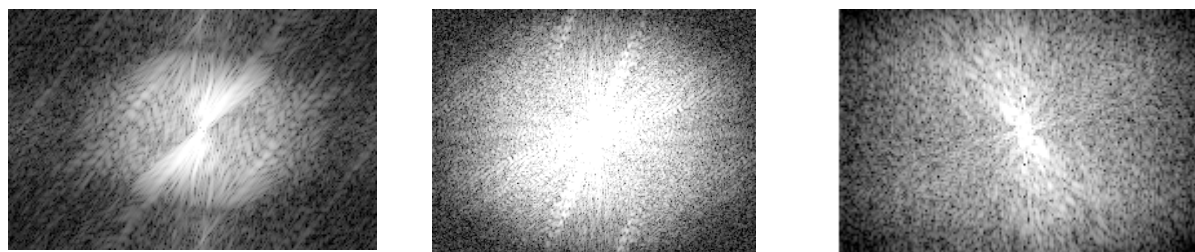
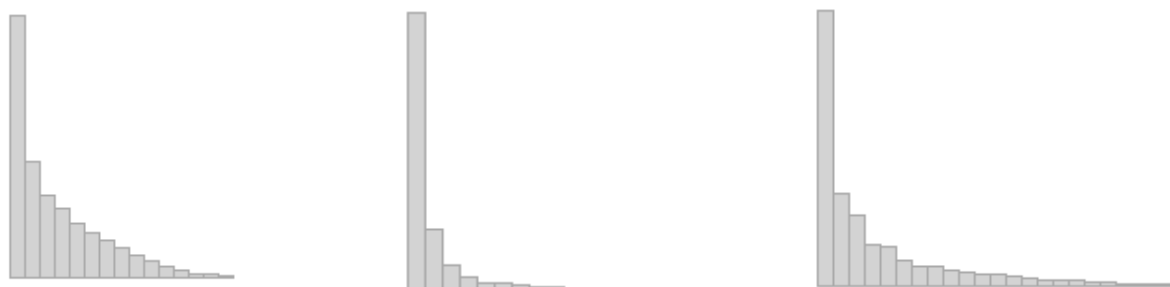
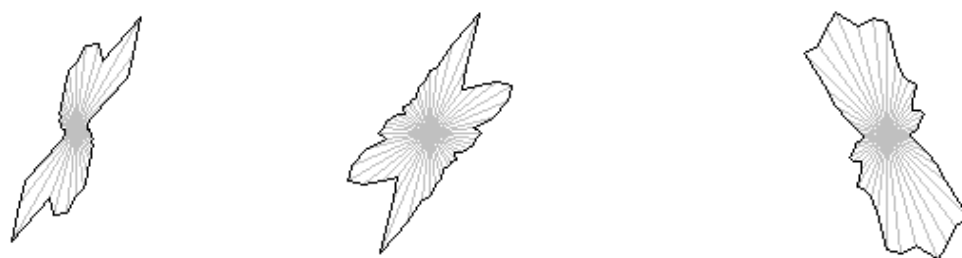
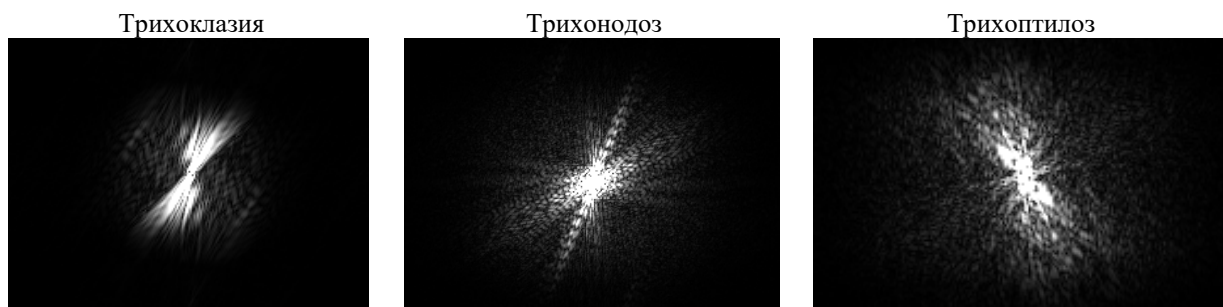
Рис. 2. Примеры использования адаптивных (по изолиниям освещенности – по изофотам) пиксельных биннинг-вых (объединяющих группы пикселей) дифракционных масок.

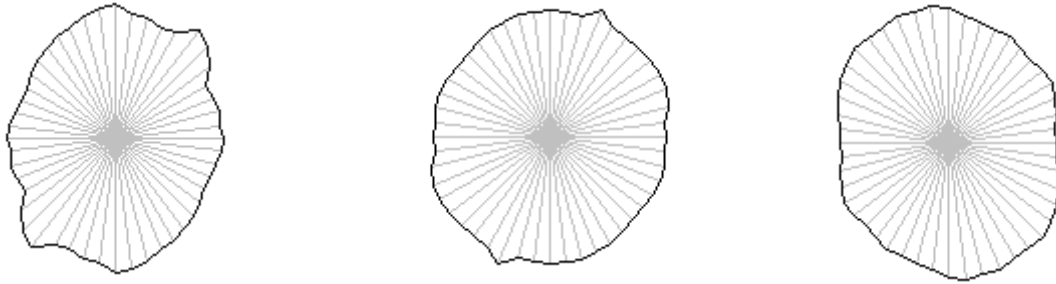
Результаты исследования

Изначально были получены таблицы референсных значений переменных и графики с аннотированными численными значениями для каждой точки измерений. Как следует из таблицы 1, наборы дескрипторов, свойственные различным патологиям волос (на примере трихоклазии, трихонодоза и трихоптилеза) неэквивалентны и, как следствие этого, данные патологии могут быть морфологически отличены и диффе-

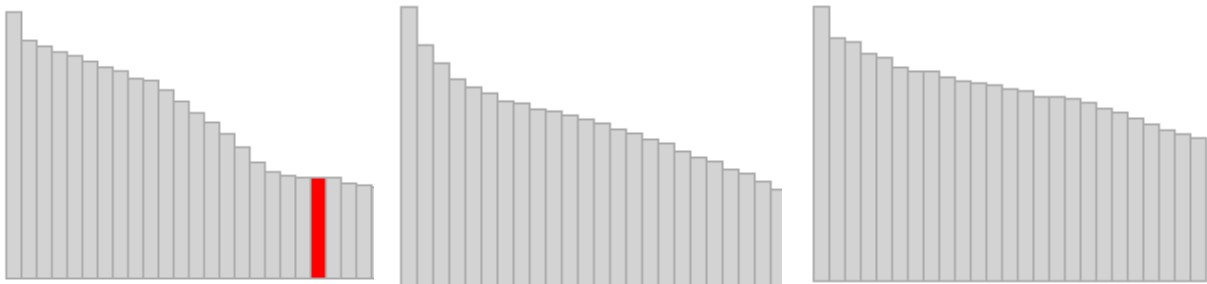
ренциально-диагностированы с использованием данных дескрипторов. Далее производилась безлинзовая микроскопия на контактном чипе с идентификацией вероятных патологий с использованием базы данных дескрипторов, полученных на первом этапе. Пример результатов мультипараметрической идентификации голографических регистрограмм волос приведен на рисунках 5-8.

Возможности корреляционно-спектральной диагностики в трихологии на чипе с использованием голографической безлинзовой трихоскопии и скалеографии

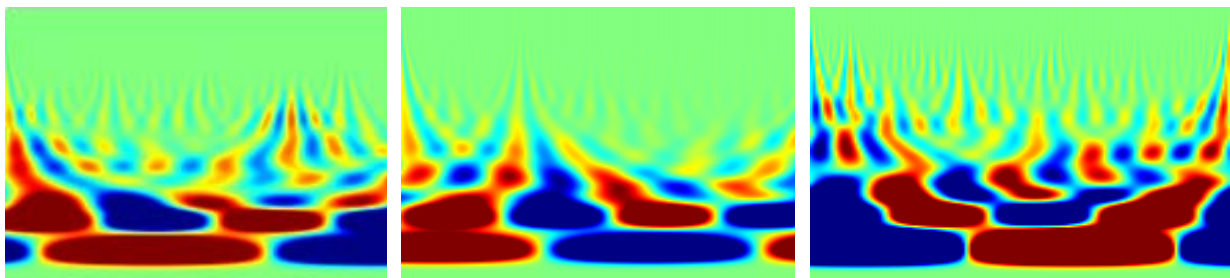




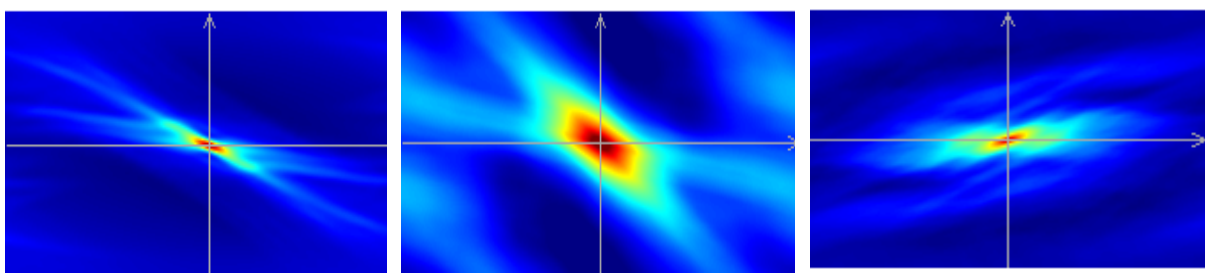
Интегральная пространственная характеристика (ИПХ), рассчитанная по логарифмическому спектру



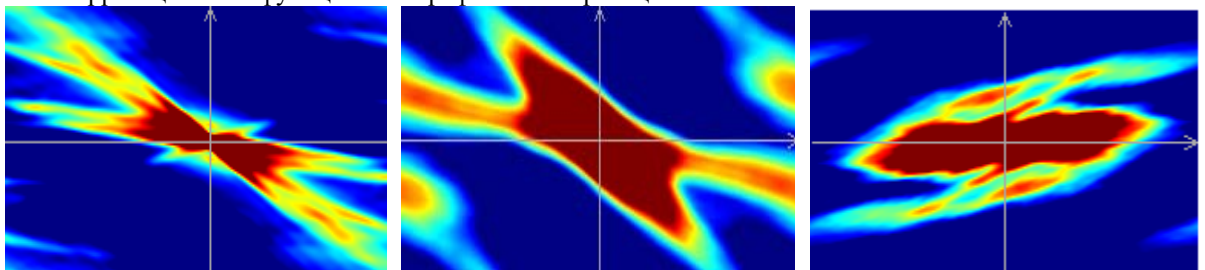
Интегральная частотная характеристика (ИЧХ), рассчитанная по логарифмическому спектру



Вейвлетограмма – двумерное полутоновое отображение непрерывного вейвлет-преобразования линейных сечений микрофотографии / регистрограммы голографического безлинзового микроскопа, позволяющее отслеживать изменения спектрального состава сигнала вдоль сечения. Удобна для обнаружения, пространственной локализации и анализа переходных, непериодических или статистически неоднородных составляющих изображения, к каковым относятся дескрипторы ряда патологий



Автокорреляционные функции голографических проекций волос.



Автокорреляционные функции голографических проекций волос при использовании режима N-кратной аподизации

Ниже приводятся голографические проекции, выполненные методами с аподизацией. К сожалению, визуализация трёхмерной структуры голографических микрофотографий с цифровым безлинзовым методом регистрации не может быть реализована на двумерном – бумажном носителе, поэтому речь идёт об отдельных аподизированных диагностических паттернах, а не о голограммах в целом, хотя визуализация 3D-структуры на основе файлов регистрограмм также возможна, как это можно видеть из рис. 3, 4. Более того, необходимо отметить, что преиму-

щество данного метода заключается не в возможности улучшенного морфологического отображения с повышенными резольвеметрическими параметрами, а в возможности извлечения вышеуказанными алгоритмами диагностического результата при морфологически-недостаточном количестве и качестве данных, поскольку в таком случае выигрыш метода достигается за счёт метрологии спектрально-корреляционного анализа и «голографичности» исходного набора изображений.

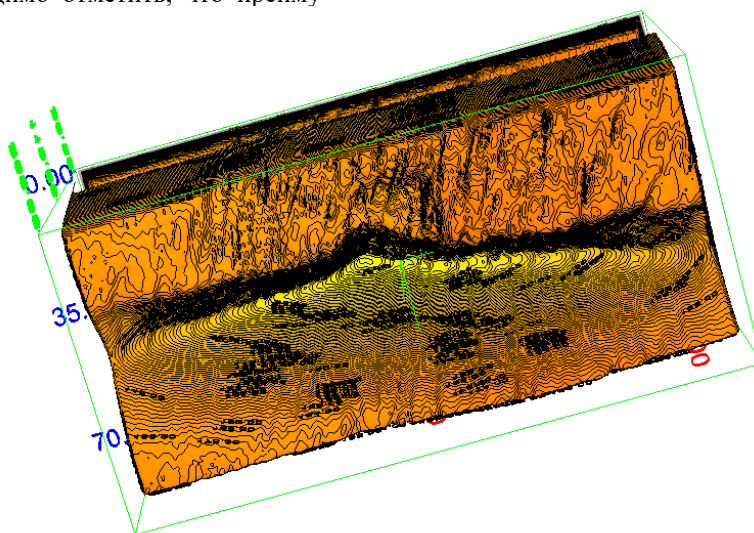


Рис. 3. Трёхмерное отображение структуры волоса, предположительно, со склонностью к излому (трихонрез). Метод регистрации: безлинзовая голографическая 3D-микроскопия.

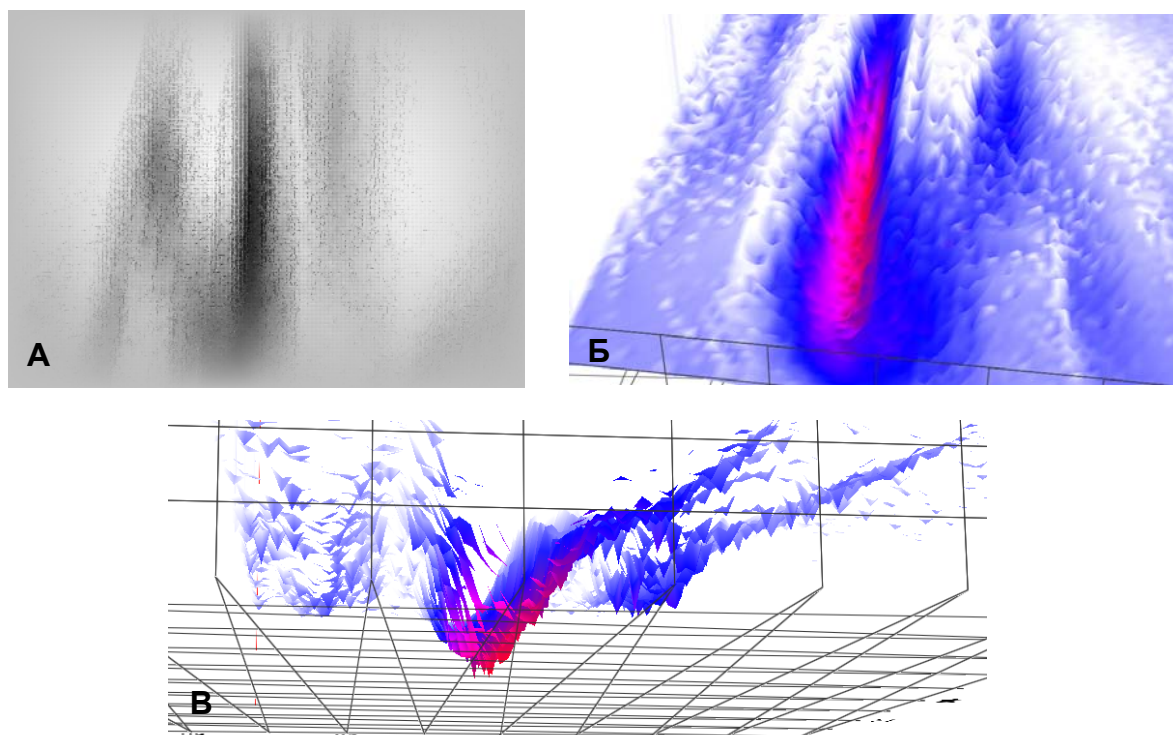


Рис. 4. Интерференционная структура голограммы участка волоса (с аподизацией). А. Одна из проекций голограммы нормального волоса. Видна интерференция света (пучка лазера) на нем. Б. Верхняя проекция интерференционного поля волоса. В. По данным интерференционной микроскопии можно реконструировать объём объекта (волоса).

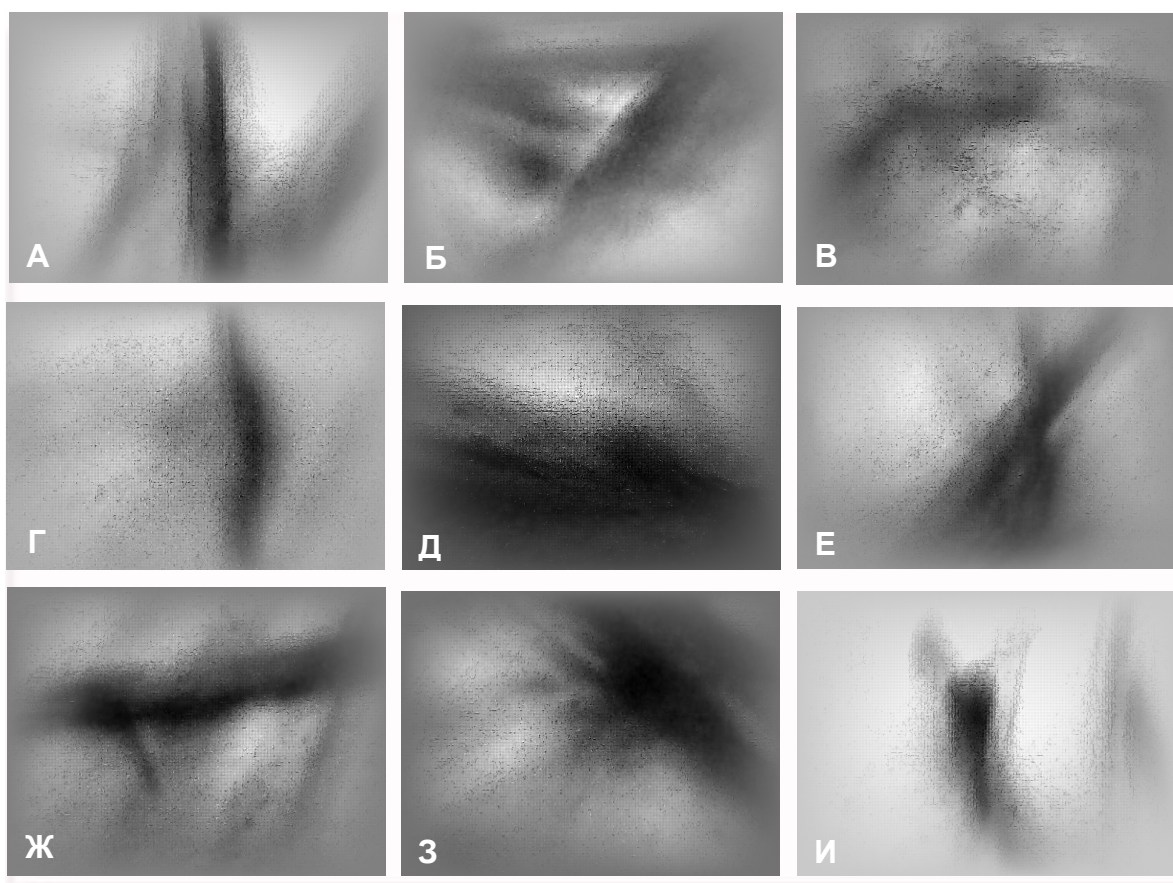


Рис. 5. Голограммы некоторых типов волос в норме и при патологии. А. Голограмма нормального волоса на удалении от луковицы. Б. Нормальный волос. Вид из точки выхода из кожи на поверхность (близ луковицы). В. Трихонорез. Г. Узловатость волос. Д. Трихоптилоз. Е. Петлеобразность (трихонодоз) и элементы трихокинеза дистрофического волоса. Ж. Трихоклазия. З. Узловатая трихоклазия. И. Булавовидный волос. Вероятное следствие интоксикации солями тяжелых металлов или раздавливания.

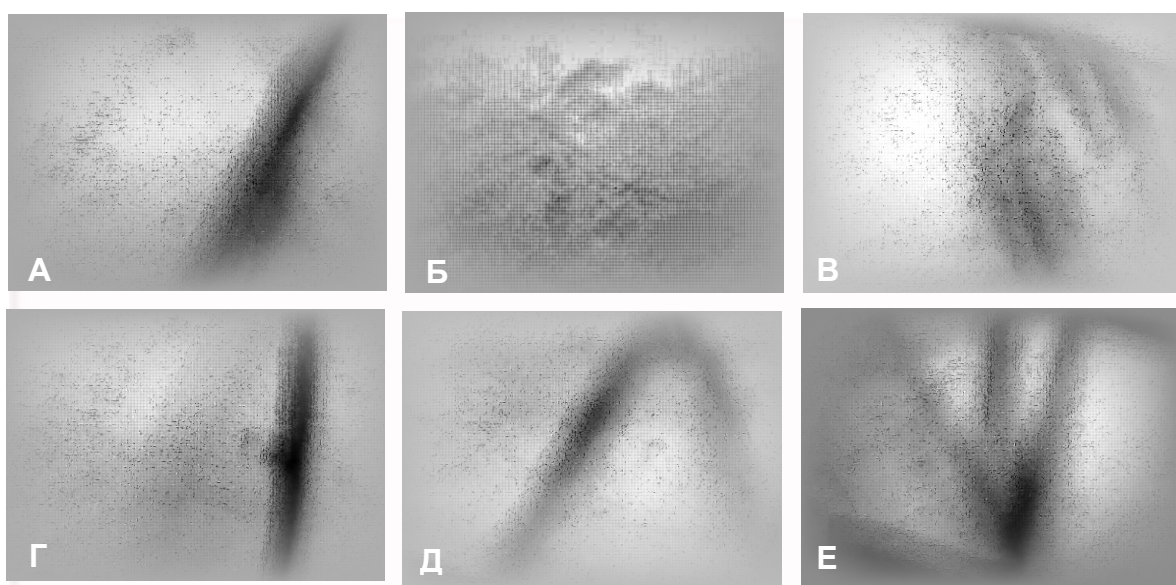


Рис. 6. Голограммы некоторых типов волос в норме и при патологии. А. Вероятно – штыкообразный волос. Б. Гиперкератоз кожи у пациентов в местах поражения трихоклазией. В. Аллотрихия, характеризующаяся спирально закрученными волосами, плохо выявляется голографическим методом из-за различия в расстояниях между сенсором и различными точками волоса (слабая визуализация фазы). Г. Край волоса инкрустирован – дескриптор возможного грибкового поражения. Д. Вростание волоса. Е. Несколько волос из одной точки. Тот же характер спектрально-корреляционных данных характерен для пучкообразных волос, кроме ряда минорных переменных.

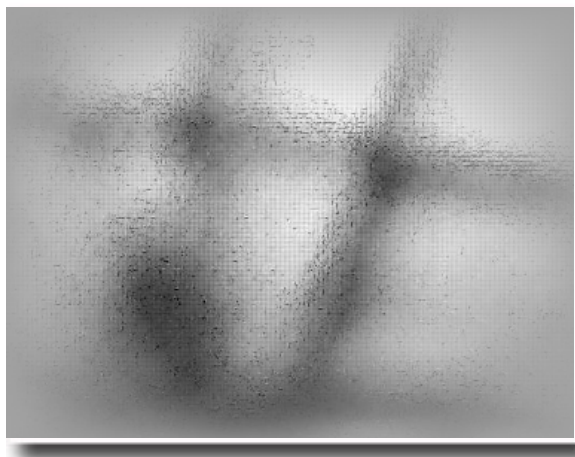


Рис. 7. Классический источник оптических артефактов – увеличение оптической плотности в точках соприкосновения волос. При дифференциальной диагностике в ряде методов безлинзовой микро- / трихоскопии может являться источником ошибок, если не принимать во внимание дифракционные её дескрипторы (см. ниже). Иначе возможно ложно-положительный диагноз узловатости.



Рис. 8. Проблема дифференциального диагноза в голографической безлинзовой трихоскопии сопряжена с измерением корреляционных величин. В противном случае, например, данный кадр может рассматриваться и как обычное проявление узловатости волос, и как феномен «бамбуковидности волос» с инвагинационной ломкостью (*trichorrhexis invaginata*).

Как показывает практика, при достаточных характеристиках лазерного пучка могут быть достаточно интересны данные по более глубокому исследованию не только волос, но и кожного покрова, подлежащего им, в силу чего, в целях комплексного диагноза, логично анализировать колокализацию патологий волос и состояния кожи. На рисунках 9-11 приведены результаты фокусной колокализации дерматологических и трихологических данных при сканировании безлинзово-голографическим трихоскопом, надетым на бритвенный станок.



Рис. 9. Фокусная колокализация дерматологических и трихологических данных при сканировании безлинзово-голографическим трихоскопом, надетым на бритвенный станок. Нормальный невус.



Рис. 10. Фокусная колокализация дерматологических и трихологических данных при сканировании безлинзово-голографическим трихоскопом, надетым на бритвенный станок. Гормональные прыщи и невусы, из которых растут нормальные волосы.



Рис. 11. Фокусная колокализация дерматологических и трихологических данных при сканировании безлинзово-голографическим трихоскопом, надетым на бритвенный станок. Гормональные прыщи при перефокусировке пучка на голографической трихограмме.

Источником артефактов в данном случае могут становиться наложения множества волос и точек на поверхности кожи, а также растры, как показано на рисунке 12, поскольку это смещает спектры и микродифракционные характеристики, лежащие в основе автоматизированной диагностики. В настоящее время в рамках разработки ПАК «Кватернион» ищется решение данной проблемы, состоящее в использовании многих безлинзовых сенсоров, снимающих сигнал с раз-

личных углов. Компаративные измерения дифракционных характеристик под разным углом и анализ угловых дескрипторов являются в рамках исследований и системы испытаний программно-аппаратных комплексов схемы «Кватернион» одним из немногих возможных решений проблемы. Впрочем, это является, с физических позиций, одним из неотъемлемых атрибутов многоугольной голографической трихоскопии.

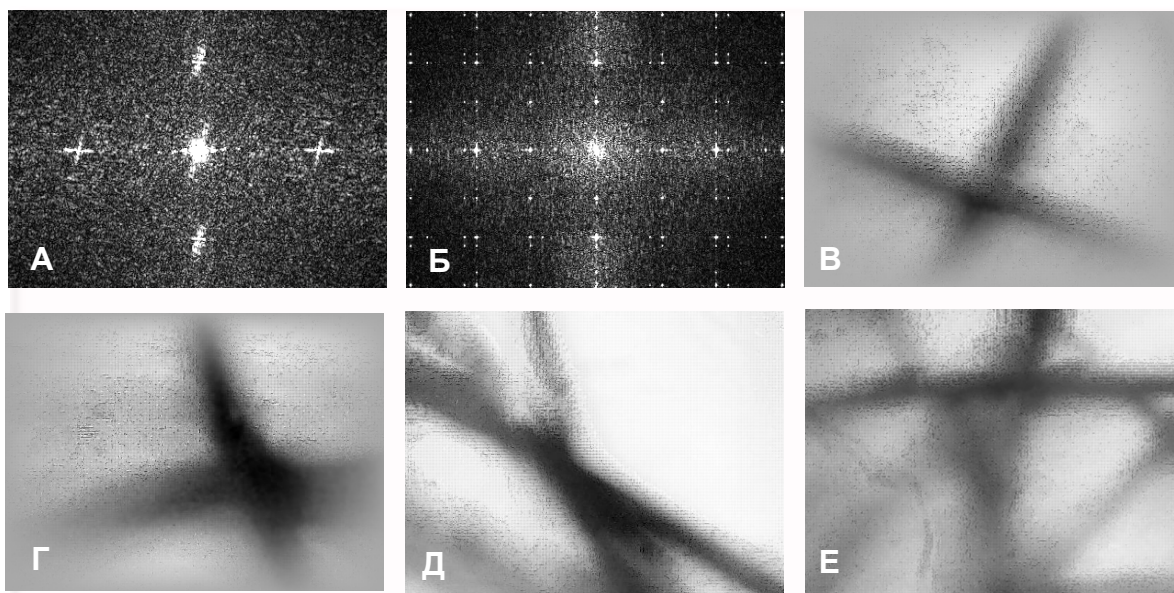


Рис. 12. Дифракционные характеристики / спектры голографических трихограмм. А, Б. Типы Фурье-спектров разных по регулярности структур с многими дифракционными максимумами. В-Е. Различные типы пересечений волос, часто встречающихся в файлах голографических сканирующих трихограмм. В. Перпендикулярный тип. Г. Ортогональный тип. Д. Неортогональный тип (острый угол). Может быть источником артефактов диагностики на трихондоз. Е. Множественное тригонометрического типа.

Обсуждение

Техническая перспективность использования данной технологии быстрого анализа и сканирования поверхности волосяного покрова не вызывает сомнений и, аналогично тому пулу методов, который используется в безлинзовой голографической микроскопии, может быть дополнена:

- 3D-визуализирующей безлинзовой широкопольной флуоресцентной трихоскопией с компрессионным декодированием [17];
- комбинированной телемедицинской трихоскопией на отражение и на просвет [18];
- внеосевой голографической трихоскопией на чипе [19];
- некогерентной широкопольной голографической трихоскопией [20];
- трихоскопией дифференциального интерференционного контраста без применения оптики Номарского с использованием безлинзовой голографической трихоскопии с использованием системы поляризаторов [21];
- трихоскопией (в том числе люминес-

центной) с идентификацией биомакромолекул тех или иных специфичных для патологий типов в ультрафиолетовом диапазоне, не исключая дальний УФ [22].

Однако наивысший интерес представляет прикладной трихологический аспект этого методического направления. Авторам очевидно, что данные методы могут быть внедрены не только в косметическую трихологию, но и в ряд смежных направлений:

- криминалистическую трихологию [23];
- трихологическую элементологию [24];
- анализ психосоматических трихологических коррелятов [25];
- генетическую фенотипическую и этномедицинскую диагностику волос, причём – в ряде случаев не только в медицинской, но и в ветеринарной трихологии [26, 27];
- прикладную радиобиологическую трихологию и неинвазивный мониторинг дозы по состоянию волос [28];
- рецепторную трихологию, оптически-регистрируемые эффекты в которой могут быть

проанализированы на супрамолекулярном и морфологическом уровне [29];

- анализ гормонально-опосредованных трихологических эффектов в менопаузе [30];
- диабетическую трихологию [31];
- анализ гендерных различий в генезе алопеции [32,33];
- мезотерапевтические направления в трихологии [34];
- трихологию телоптоза и кеногена [35];
- пренатальную [36] и неонатальную, детскую или педиатрическую трихологию [37];
- археологическую / археометрическую трихологию [38,39] и палеотрихологию [40];
- анализ эффективности фитотерапии аномальных состояний волос [41];
- анализ эффектов воздействия синтетическими красителями / пигментами на волос в норме и при косметических процедурах.

Таким образом, внедрение голографических многоосных безлинзовых трихометров с полностью компьютерным анализом данных и автоматизированной постановкой диагноза не только поможет ликвидировать некоторые недостатки стандартной трихоскопической диагностики [42], но и выявит пул новых эвристически-ценных направлений трихометрии, в отношении которых вопрос о целесообразной новизне [43] и обоснованности [44] стоять не будет, являясь в достаточной степени очевидным выводом из характера и эффективной робастности результатов анализа, не требующего знания анамнеза в постановке диагноза. Ответом на возникающие сложности диагностики, связанные с неоднородностью объекта исследований как предмета корреляционно-спектрального анализа, может являться то, что идея применения двумерных спектров Фурье и дескрипторов типа ИПХ и ИЧХ для задач распознавания структурных элементов на изображениях («diffraction pattern sampling for pattern recognition»), начиная с пионерской работы 1970-х гг. Лендариса и Стэнли [45], как правило, не ограничивается структурно-однородными или стохастическими объектами, но подходит и для распознавания структурно-обособленных детерминированных объектов. В случае использования программ типа QAVIS вычисление «признаков Лендариса» (ИЧХ и ИПХ) осуществляется чисто цифровым путём – без DPSS-системы с матрицей угловых и кольцевых фотоприёмных элементов, которая устанавливалась в плоскость формирования дифракционной картины (2D Фурье спектра) от записанного на эмульсионный носитель (фотоплёнку или фотопластинку) изображения. В раннее время данный процесс являлся, в силу аналогового характера имплементации, весьма низкоскоростным – микрофотография (в формате негативной фотопластинки) устанавливалась в кювету в начальной плоскости лазерно-оптической системы,

после чего (в полной фотоизоляции) в фокальной плоскости регистрировалась (уже на другую фотопластинку) дифракционная картина – фактически двумерная спектральная плотность мощности исходного изображения, а затем пластинка высушивалась и анализировалась на микроденситометре. В советской имплементации (на базе ДВГУ), в рамках тематики разработки оптических процессоров на подобной основе, сканирование Фурье-спектра с помощью системы точного позиционирования на шаговых двигателях (под управлением программы под микроЭВМ «Электроника-60») занимало не менее двух часов, а весь цикл обработки (от приготовления фотопластинки с исходным изображением до получения результата) от одного до двух рабочих дней. В описываемой в статье имплементации программа QAVIS воспроизводит эту методику в намного более точном цифровом виде десятки раз в секунду (например, на стандартном ПК – от 8 раз в секунду при размере области анализа 1024x1024 пикселя до 30 раз в секунду при размере ROI (Region of Interest) в 512x512 пикселей). В ней можно быстро формировать геометрию маски признаков Лендариса под конкретный класс изображений, благодаря чему является возможным сепарация растровой компоненты, как это показано на рисунке 13. Программы для анализа признаков Лендариса уровня QAVIS поддерживают средства пространственно-частотной фильтрации, реализующие удаление дифракционных экстремумов максимумов в частотной области исходного изображения и, тем самым, улучшение восприятия самой базовой текстуры трихограммы. Так, в QAVIS построен низкочастотный фильтр, который обрезает частоты выше заданной частоты среза, в том числе и дифракционные максимумы (см. исходный и преобразованный спектры), а в ПО KsaImage есть возможность вырезать только дифракционные максимумы, оставляя в изображениях остальные высокочастотные компоненты. Таким образом, описываемая технология анализа микротрихограмм является не только репрезентативной и робастной, но и артефактоустойчивой.

Заключение

Из приведенного графического материала можно видеть, что микроголографические безлинзовые трихоскопы с перестраиваемым масштабом изображения способны выдавать информацию, достаточную для идентификации некоторых патологий как по первичным регистраграммам (изображениям / проекциям цифровых голограмм), так и по вторичным распределениям дескрипторов (ИЧХ – интегральным частотным характеристикам; ИПХ – интегральным пространственным характеристикам; вейвлетограммам; коррелограммам), с использованием которых могут строиться базы данных для машинной идентификации тех или иных патологий метода-

ми компьютерного распознавания образов и отпечатков пальцев, т.е. взаимно-однозначного опознавания числовых характеристик дескрип-

торов в образце по завершении обучения ЭВМ на диагностических выборках.

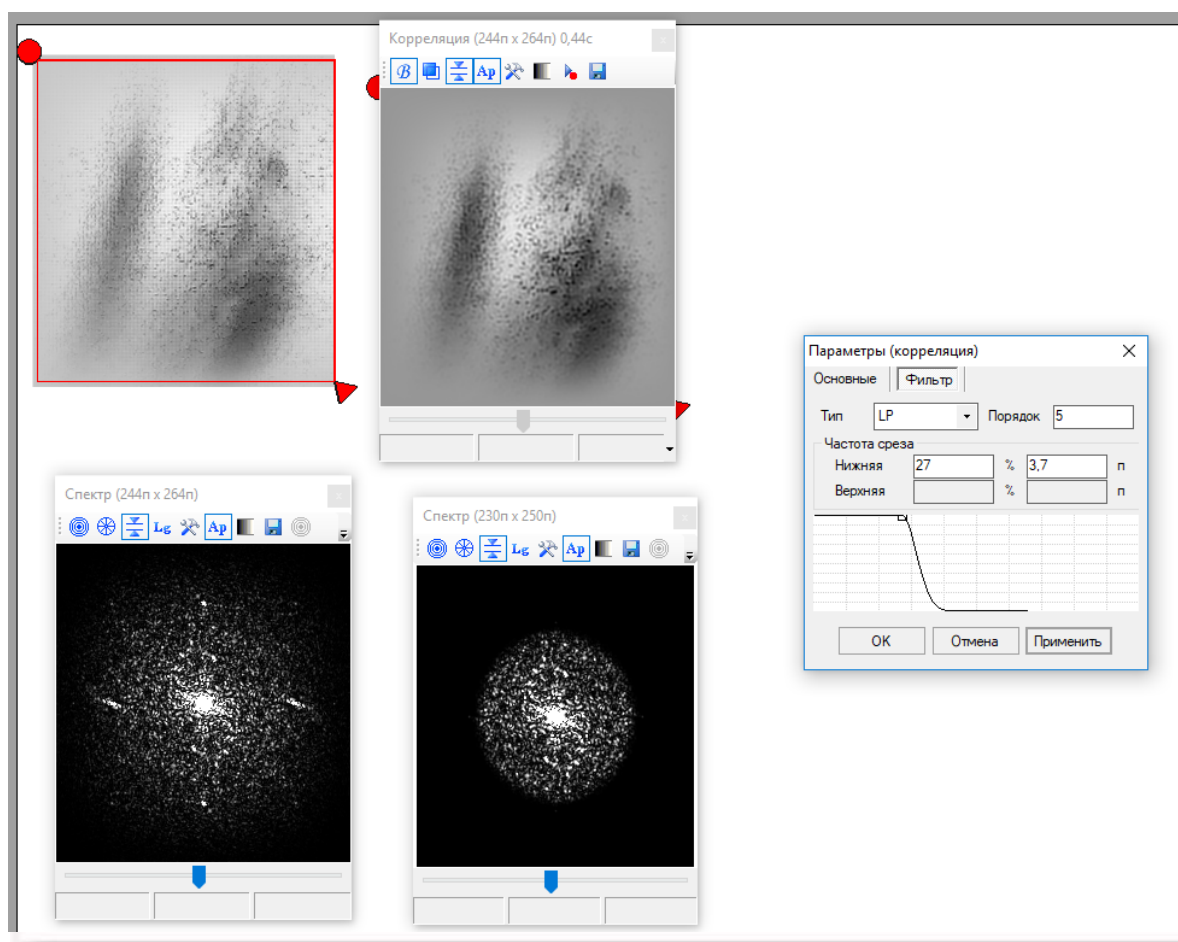


Рис. 13. В ПО QAVIS построен низкочастотный фильтр, который обрезает все частоты выше заданной частоты среза, в том числе и дифракционные максимумы.

Перспективы дальнейшего исследования предусматривают:

- Создание полной базы данных голографических отпечатков пальцев и диагностических наборов дескрипторов для трихологии.
- Клиническая апробация и набор широкомасштабной статистики (в случае получения финансирования для разработки по теме).
- Создание системы KDD (data mining) для «обучения с учителем» (supervised learning) с дружественным для врача-клинициста или диагноста графическим интерфейсом пользователя (GUI), чтобы не введенные в исходную базу данных и редкие патологии волос врач смог вводить в базу по мере поступления соответствующих пациентов.
- Использование нестандартных типов лазеров в иных диапазонах оптического, УФ-, ИК- и ТГц- спектра для получения паттернов, обладающих новой диагностической информацией, которую, как правило, обычный глаз или визуализатор не распознает.

- Моделирование схем безлинзового голографического трихоскопии трихометрии и трихографии на отличных от ПЗС, КМОП типах детекторов (иконоскопы, эмитроны, супер-эмитроны, ортиконы, видиконы, диссекторы, сатиконы, плюмбиконы, пасеконны либо халниконы, ньювиконны и триниконы, а также устройства типа моноскопов со встроенной дифракционной решеткой / растром).
- Дополнение методологического базиса концепта иными типами ортогональных преобразований.
- Апробация применимости не только к волосяным структурам, но и гомологичных и аналогичных им структур млекопитающих (с эволюционно-морфологическим анализом результатов).
- Морфобиофизические голографические исследования волос на чипе при различных нагрузках и физико-химических агентах / схемах воздействия.

- Проблемные работы, направленные на получение информации о возможности или невозможности применения голографической корреляционной трихоскопии трихометрии и трихографии как средства персонализированной и этноспецифической медицины (в зависимости от гендерных, биогеохимических, социальных и др. факторов).

- Создание наиболее компактного и индивидуально-понятного, с точки зрения пользователя, способа голографического анализа волос, имплементируемого в домашних, поликлинических или РОС-условиях (Point-of-Care) с удаленным «телемедицинским» (в идеале – полностью машинным, без привлечения оператора) анализом данных для постановки диагноза.

Данная программа исследований может занять от трёх до десяти лет и потребовать привлечения исследователей и инженеров-конструкторов не менее, чем восьми специальностей. Решение

о потребности в такой программе НИОКР будет приниматься исходя из анкетирования ряда врачей. Решение о запуске НИОКР будет исходить из организационно-экономических перспектив ближайшего периода и наличия кадров по аннотированным специальностям для выполнения программы.

Благодарность

Авторы выражают благодарность коллегам из РНИМУ им. Н.И. Пирогова (кафедра иммунологии) за предоставление оборудования. Авторы выражают теплую благодарность коллегам из ТОИ им. В.И. Ильичева ДВО РАН и ДВГУ / ДВФУ за разрешение применять разработанные ими программные продукты в наших разработках.

Работа поддержана грантом РФФИ 16-32-00914.

Литературные источники References

1. Bartosova L, Jorda V. Laboratory and experimental trichology. *Current problems in dermatology*. 1984;12:224-38.
2. Rebora A, Guarrera Phar M, Drago F, Rossi A, Fortuna MC, D'Ovidio R, Chieco P, Piraccini BM, Starace M. Setting reference values in trichology. *International journal of dermatology*. 2016;55(1):e7-e10.
3. El Asz Sigall D. Trichology and tricostomy. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2017;15(4):220-1.
4. Elghblawi E, Tripoli L. Tricostomy findings in tinea capitis. A rapid method of diagnosis. *European Journal of Pediatric Dermatology*. 2016;26(2):71-4.
5. Marliani A, Gigli P, Salin M. Trichological microscopy in polarized light. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 1997;10(1):S126.
6. Schell H, Deinlein E, Haneke E, Schaidt G. Demonstration of the hair cuticle by imprint technique—a simple method for investigation of the hair surface in routine trichological practice. *Zeitschrift für Hautkrankheiten H&G*. 1986;61(16):1161-4.
7. Joshi HR., Gaikwad SA, Tomar MPS, Shrivastava K. Comparative trichology of common wild herbivores of India. *Advances in Applied Science Research*. 2012;36:3455-8.
8. Ashique KT, Kaliyadan F. Clinical photography for trichology practice: Tips and tricks. *International journal of trichology*. 2011;3(1):7-13.
9. Tutsch R, Ritter R, Ispas D, Petz M, Casarotto L. Microphotogrammetry for 3D strain measurement and microassembly control. *Microsystems Engineering: Metrology and Inspection*. 2001;4400:27-36.
10. Hemmleb M, Albertz J, Schubert M, Gleichmann A, Köhler JM. Digital microphotogrammetry with the scanning electron microscope. *International Archives of Photogrammetry and Remote Sensing*. 1996;31:225-30.
11. Yesudian P. Serendipity in trichology. *International journal of trichology*. 2011;3(1):1-2.
12. Su TW, Isikman SO, Bishara W, Tseng D, Erlinger A, Ozcan A. Multi-angle lensless digital holography for depth resolved imaging on a chip. *Optics express*. 2010;18(9):9690-711.
13. Isikman SO, Bishara W, Mavandadi S, Frank WY, Feng S, Lau R, Ozcan A. Lens-free optical tomographic microscope with a large imaging volume on a chip. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(18):7296-301.
14. Rivenson Y, Göröcs Z, Günaydin H, Zhang Y, Wang H, Ozcan A. Deep learning microscopy. *Optica*. 2017;4(11):1437-43.
15. Goncharova AA, Fischenko VK, Dubina VA. [Use the express-analysis program QAVIS for the satellite monitoring]. [Current problems in remote sensing of the Earth from space]. 2012;9(3):293-8. [in Russian]
16. Grudin BN, Kislenok EG, Plotnikov VS, Fishchenko VK. Analysis, filtering, and decomposition of electron microscope images based on orthogonal transformations. *Optoelectronics, Instrumentation and Data Processing*. 2007;43(1):18–27.
17. Coskun AF, Sencan I, Su TW, Ozcan A. Lensless wide-field fluorescent imaging on a chip using compressive decoding of sparse objects. *Optics express*. 2010; 18(10): 10510-23.
18. Biener G, Greenbaum A, Isikman SO, Lee

- K, Tseng D, Ozcan A. Combined reflection and transmission microscope for telemedicine applications in field settings. *Lab on a chip*. 2011;11(16):2738-43.
19. Ballard ZS, Zhang Y, Ozcan A. Off-axis holography and micro-optics improve lab-on-a-chip imaging. *Light: Science & Applications*. 2017;6(9):e17105.
20. Mudanyali O, Tseng D, Oh C, Isikman SO, Sencan I, Bishara W, Oztoprak C, Seo S, Khademhosseini B, Ozcan A. Compact, light-weight and cost-effective microscope based on lensless incoherent holography for telemedicine applications. *Lab on a Chip*. 2010;10(11):1417-28.
21. Oh C, Isikman SO, Khademhosseini B, Ozcan A. On-chip differential interference contrast microscopy using lensless digital holography. *Optics Express*. 2010;18(5):4717-26.
22. Daloglu MU, Ray A, Gorocs Z, Xiong M, Malik R, Bitan G, McLeod G, Ozcan A. Computational On-Chip Imaging of Nanoparticles and Biomolecules using Ultraviolet Light. *Scientific Reports*. 2017;7:44157.
23. Vinayak V, Chitralakha S, Kaur S, Kadyan A, Rai A. Forensic Trichology And Its Importance In Crime. *Nature and Science*. 2012;10(9):116-120.
24. Yesudian P. Lithium in trichology: A double edged weapon. *International journal of trichology*. 2015;7(1):1.
25. Padovez F, Carvalho Leite Junior A, Cisterna MA, Bovcon ML, Santos RDCAA, de Carvalho SB, Terra M. Hair loss as an expression of stress-psychosomatic concepts applied to trichology. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013;133(5):1422.
26. Tormen N. The trichological analysis in the study of local sheep breeds. *Italian Journal of Animal Science*. 2011;10:37.
27. Wandhare PP, Bhosale MS. Trichology: a science of hair examination in identification of dog breeds. *IJAPSA*. 2017;3(6):61-6.
28. Wiwanitkit V. Trichology Concern and the Present Nuclear Accident Crisis. *International Journal of Trichology*. 2011;3(2):132.
29. Yesudian P. Receptors in Trichology: Hot Spots for Hair Regeneration. *International Journal of Trichology*. 2013;5(3):109.
30. Miziolek B, Brzezińska-Wcisło L, Wcisło-Dziadecka D, Zbiciak-Nylec M, Michalska-Bańkowska A. Trichological problems related to menopause. *Age*. 2015;1(2):211-6.
31. Brzezińska-Wcisło L, Bogdanowski T, Koślacz E, Hawrot A. Trichological examinations in women suffering from diabetes mellitus. *Wiadomości lekarskie (Warsaw, Poland)*. 2000;53(1-2):30-34.
32. Rushton DH, Ramsay ID, James KC, Norris MJ, Gilkes JJ. H. Biochemical and trichological characterization of diffuse alopecia in women. *British Journal of Dermatology*. 1990;123(2):187-97.
33. Brzezinska-Wcislo L. The clinical and trichological evaluation of vitamin B~ 6 and calcium pantothenate influence on hair growth in feminine diffuse alopecia // *Wiadomości lekarskie (Warsaw, Poland)*. 2001;54(1/2):11-8.
34. Ihrisky SA. Mesotherapy in trichology. *Casopis Lekarů Ceskych*. 2017;156(3):145-6.
35. Reborá A, Guarrera M. Teloptosis and kenogen: two new concepts in human trichology. *Archives of dermatology*. 2004;140(5):619-20.
36. Bartosová L, Werkmannová A, Smolan S, Fingerová H. Trichological alterations in women during pregnancy and after delivery. *Acta Universitatis Palackianae Olomucensis Facultatis Medicae*. 1987;117:225-46.
37. Ferrando J, Grimalt R. Atlas of diagnosis in Paediatric Trichology: IM & C; 2000. 386 p.
38. Ali FR, Finlayson AET. Pharaonic trichology: the Ebers Papyrus. *JAMA dermatology*. 2013;149(8):920.
39. Möhn R. On the „Praise of Baldness“ by Synesius of Cyrene with a Trichological Look Back to Antiquity and a Look Forward into the Present and Future. *Aktuelle Dermatologie*. 2011;37(12):464-71.
40. Vargová L, Horáčková L, Horáková M, Eliášová H, Myšková E, Dítřich O. Paleopathological, trichological and Paleoparasitological analysis of human skeletal remains from the migration period cemetery Prague-Zličín. *Interdiscip Archaeol*. 2016;7:13-32.
41. Candiani C, Bestetti A. Clinical evaluation of a trichological phytoextract in most frequent forms of hair loss. Results of a meta-analysis study. *European Bulletin of Drug Research*. 2010;18:9-17.
42. Camacho F. Diagnosis in trichology. In: *Trichology: Diseases of the Pilosebaceous Follicle*. Madrid, Spain, Aula Médica Group. 1997:97-112.
43. Bardazzi F, Grimalt R. What is new in trichology? *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*. 2002;16:54.
44. Dunea G. Letter from Chicago: Trichology needs help. *British Medical Journal*. 1976;2(6045):1180-2.
45. Lendaris GG, Stanley GL. Diffraction pattern sampling for pattern recognition. *Proceedings of IEEE*. 1970;58(2):198-216.

Градов О.В., Насиров Ф.А., Гончарова А.А., Фищенко В.К., Яблоков А.Г. Технологии безлинзовой голографической трихоскопии и трихотрии на чипе – микроинтерференционные, 2D-Фурье-спектральные (интегральные частотные и пространственные) и коррелографические техники в клинической трихологии.

РЕФЕРАТ. Предлагается новый принцип дифференциального трихоморфологического анализа и

диагностики на чипе. Данный принцип может быть рассмотрен как переход от трихоскопа к метрологически-эффективному трихометру, основанному на голографической лазерной, в частности безлинзовой голографической технике. Помимо получения изображения в тех или иных проекциях под разными углами, данный подход даёт возможность измерений с использованием ортогональных преобразований, в частности – с использованием FFTW-библиотеки на базе программных продуктов типа QAVIS и KSA. С помощью создаваемой техники возможно регистрировать (и, при накоплении статистики, диагностировать) такие микроморфологически-аномальные состояния, как трихонодоз, трихоптилоз, трихонорез, аллотрихия, трихоклазия (в том числе – идиопатическая трихоклазия), а также некоторые мезоморфологические девиации (такие, как булавовидные, штыковидные, петлеобразные, узловатые волосы). Кроме того, параллельно реализуем сканинг профиля особенностей и рельефа подлежащей кожи (например – детектирование невосов). Создаваемая технология неповреждающего голографического микроморфологического анализа может иметь также применения в исследовательской практике, а не только для клинической диагностики или профилактической медицины. Возможно совмещение схем безлинзовой голографической трихометрии на чипе с иными методами безлинзовой микроскопии на чипе – такими, как безлинзовая интерференционная микроскопия, безлинзовая некогерентная голография на чипе и внеосевая микроголография на чипе, безлинзовая поляризационная микроскопия и безлинзовая микроскопия дифференциального интерференционного контраста. Принципы расширения пула физических переменных, параметров, задействованных в формировании изображения как аналитического сигнала позволяют получить дополнительные факторы в биостатистику диагноза или дополнительные дескрипторы в базы данных идентификации нормальных и «патоморфологических» состояний объекта.

Ключевые слова: трихология, трихоскопия, трихометрия, голографическая микроскопия, безлинзовая микроскопия, ортогональные преобразования, коррелография, диагностика.

Градов О.В., Насиров Ф.А., Гончарова А.О., Фіщенко В.К., Яблоков А.Г. Технології безлінзової голографічної трихоскопії та трихометрії на чипі – мікроінтерференційні, 2D-Фур'є-спектральні (інтегральні частотні та просторові) і коррелографічні техніки в клінічній трихології.

РЕФЕРАТ. Пропонується новий принцип диференціального трихоморфологічного аналізу і діагностики на чипі. Даний принцип може бути розглянутий як перехід від трихоскопа до метрологічно ефективного трихометра, заснованого на голографічній лазерній, зокрема безлінзовій голографічній техніці. Крім отримання зображення в тих чи інших проекціях під різними кутами, даний підхід дає можливість вимірювань з використанням ортогональних перетворень, зокрема – з використанням FFTW-бібліотеки на базі програмних продуктів типу QAVIS і KSA. За допомогою створюваної техніки можливо реєструвати (і, при накопиченні статистики, діагностувати) такі микроморфологічного-аномальні стани, як трихонодоз, трихоптилоз, трихонорез, алотрихія, трихоклазія (в тому числі – ідіопатична трихоклазія), а також деякі мезоморфологічні девіації (такі, як булавоподібне, багнетоподібне, петлеподібне, вузлувате волосся). Крім того, паралельно реалізуємо сканінг профілю особливостей і рельєфу підлеглої шкіри (наприклад – детектування невосів). Створювана технологія нешкодуючого голографічного микроморфологічного аналізу може мати також застосування в дослідницькій практиці, а не тільки для клінічної діагностики або профілактичної медицини. Можливо поєднання схем безлінзової голографічної трихометрії на чипі з іншими методами безлінзової микроскопії на чипі – такими, як безлінзова інтерференційна микроскопія, безлінзова некогерентна голографія на чипі та позаосева мікроголографія на чипі, безлінзова поляризаційна микроскопія і безлінзова микроскопія диференціального інтерференційного контрасту. Принципи розширення пулу фізичних змінних, параметрів, задіяних у формуванні зображення як аналитичного сигналу дозволяють отримати додаткові фактори до біостатистики діагнозу або додаткові дескриптори до баз даних ідентифікації нормальних і «патоморфологічних» станів об'єкта.

Ключові слова: трихологія, трихоскопія, трихометрія, голографічна микроскопія, безлінзова микроскопія, ортогональні перетворення, коррелографія, діагностика.