

А.А. Скрынник¹
В.А. Оганесян¹
А.Г. Яблоков¹
О.В. Градов²

¹ Институт Энергетических Проблем Химической Физики РАН им. В.Л. Гальперна,

² Институт Химической Физики им. Н.Н. Семенова РАН,

г. Москва, Российская Федерация

Надійшла: 12.08.2018

Прийнята: 14.09.2018

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.3.164-171>

УДК: 528.854+535.4+681.5.034.3+57.083.182.2+616-073.757.7

СИСТЕМА ДЛЯ ПОЛУАВТОМАТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ТКАНЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПТИЧЕСКОГО ДИФРАКТОМЕТРА ДЛЯ АНАЛИЗА БИОПОЛИМЕРНЫХ СТРУКТУР

© Morphologia. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 164-171.

© А.А. Скрынник, В.А. Оганесян, А.Г. Яблоков, О.В. Градов (ORCID 0000-0001-5118-6261), 2018

✉ neurobiophys@gmail.com

Skrynnik A.A., Oganessian V.A., Jablovkov A.G., Gradov O.V. System for semiautomatic tissue classification based on optical diffractometer for biopolymer structure analysis.

ABSTRACT. An experimental setup for semiautomatic identifying and classification of histological samples and tissue cultures is proposed using Vainstein-described scheme for 3D electron microscopic image analysis. Phasographic holographic and correlational spectral analysis can be realized on such setups. It's may be used as the basic source of complementary morphological descriptors or database-assisted identifying criteria. The collimator objective on the laser input chain of above listed scheme (including tunable versions of such optical tracts) may be used without aperture or pinhole chains before the sample stage. Projection transformant method also may be introduced in the stereotypic protocol of identification measurements.

Key words: semiautomatic tissue identification; semiautomatic tissue classification; measurement of regularity of histological samples; measurement of periodicity of cellular structures; holographic analysis of histological samples; laser projection transformants; laser biophysics.

Citation:

Skrynnik AA, Oganessian VA, Jablovkov AG, Gradov OV. [System for semiautomatic tissue classification based on optical diffractometer for biopolymer structure analysis]. Morphologia. 2018;12(3):164-71. Russian. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.3.164-171>.

Введение

Проблема автоматической классификации тканей по гистологическим изображениям является крайне актуальной для массовой «скрининговой» морфологической диагностики [1]. Стандартные методы гистологического либо иммуногистохимического окрашивания и машинного обучения [2] с автоматизированной сегментацией (бинаризацией, градиентной отсечкой) для определения границ и связностей клеток используются в гистопатологии [3] на планарных изображениях и позволяют оценивать принадлежность отдельных структур к тем или иным классам, однако не характеризуют регулярность ткани как целого. Анализ и автоматизированная аннотация гистопатологических изображений [4] является, по сути, не учитывающей пространственную однородность / неоднородность тканей, отличающую ткани друг от друга, наряду с ориентацией (изотропией и анизотропией) рас-

положения их клеток в пространстве. По существу, регулярность клеточных структур как «осцилляций» оптической (или электронной) плотности в пространстве может быть объективно оценена, что очевидно, только в рамках спектрального подхода (Фурье-спектра), обеспечивающего идентификацию частотных и пространственно-ориентационных свойств элементов карты оптической плотности, т.е. изображения клеток. Графические зависимости, визуализацией которых исчерпывается задача определения указанных параметров изображения клеток на гистоморфологических микрофотографиях – интегральная пространственная и частотная характеристики (ИПХ и ИЧХ, соответственно). Исследование спектров ИЧХ, извлекаемых в ходе анализа изображения, замещает анализ огибающей спектра мощности в протоколах ультразвукового исследования, также используемый для классификации тканей [5].

Строго говоря, альтернативой анализу регулярности как спектрально-отображаемого свойства является только анализ в рамках парадигмы инвариантных текстур Габора [6]. С точки зрения обработки изображений более высокого («спланхнологического») масштаба, получаемых общеизвестными магнитно-резонансными либо радиологическими методами, ткань может быть представлена в рамках математической парадигмы случайных полей на плоскости, в частности – иерархических случайных полей, вполне подлежащих процедуре регуляризации, или локальных Марковских [7,8]. Обычно средствами анализа иерархии её структур в цифровой форме являются алгоритмы анализа масштабной инвариантности, то есть фрактального анализа [9], либо вейвлетные и аналогичные им (пиксельные и другие) методы обработки сигнала изображений. Однако в случае, если ткань имеет недостаточно «иерархическую» структуру и не обладает выраженными самоаффинными свойствами, то применение подобных методов, очевидно, даёт весьма ограниченную информацию.

В связи с этим, естественна постановка вопроса о необходимости разработки систем, обеспечивающих анализ регулярности независимо от свойств самого файла изображения, то есть, помимо всего, опирающихся, в идеале, не на свойства поля регистрации (файла), а на свойства объекта – гистологического микропрепарата. Соответственно, система такого назначения должна обеспечивать возможность прямого считывания искоемых параметров / графических зависимостей с гистологического образца. С другой стороны, необходимой и достаточной является только та градация идентификации как метрологического процесса, при которой обеспечивается удовлетворительная аппроксимация графиков регулярности и ориентации посредством полиномов как для прямой регистрации посредством устройства, в котором эти параметры и графики представляют первичный сигнал, так и для анализа на ЭВМ, производимого на базе цифровых изображений гистологического микропрепарата с определенным увеличением и при достаточной разрешающей способности детекторов (не ниже аналогового варианта измерений). Поэтому необходимо предусмотреть возможность компаративного анализа данных, дополняющего компаративно-морфологический анализ.

Предлагается использовать для этого элементарную лазерно-дифрактометрическую / фазографическую (фазово-голографическую [10]) аппаратуру сканирования контрастных электронных микрофотографий, используемую обычно при 3D электронной микроскопии биологических макромолекул [10] (включая построение их проекционных трансформант), но легко адаптируемую для анализа любых проектируемых

лазером транспарантов – в том числе гистологических микропрепаратов, фиксированных на чипе или между предметным и покровным стеклом. Средством компаративного анализа, обеспечивающим сличение их данных с расчетными, полученными путем экстрагирования информации из файла данных (битовой матрицы оптической плотности), являются программы типа KSA и QAVIS (ДВО РАН) для построения ИЧХ и ИПХ, а также аппроксимации данных графиков полиномами (с установлением невязки, специфичной для различных образцов; вплоть до возможностей их типирования / “футпринтинга” по критерию невязки к полиномиальной аппроксимации того или иного типа) [11].

Материалы, методы, результаты

Нами реализован прототип оптического дифрактометра для анализа гистологических образцов, основанный на принципах, описанных Вайнштейном [10] для биомacroмолекул, отличающийся немногими деталями, описываемыми в тексте. Схема прототипа из работы [10] с описанием, адаптированным для общего случая анализа, приведена на рис. 1. Целью изготовления обусловлены перспективы и релевантности изменения конструкции стола, в фиксаторах которого крепится микропрепарат: стол может быть термостатируемым либо нагреваемым / охлаждаемым, может размещаться в камере с поддерживаемой специально атмосферой и прозрачными окнами по ходу лазерного пучка и т.д. В элементарном случае – необходимой и достаточной функцией стола является фиксация биологического образца в заданном ROI на оптическом тракте прибора, как это показано на рис. 2. В расширенном случае – возможно использование многоосных гониометрических столов и автоматически перемещаемых с заданным шагом столов с числовым программным управлением (на базе шаговых двигателей). Элементарная версия столика с камерой для счета спинномозговой жидкости Фукса-Розенталя (по сетке которой ведется калибровка системы), размещаемого между линзами Л1 и Л2, показана на рис. 3. Плохо визуализированная на этом кадре линза Л2, располагаемая после микропрепарата или калибровочной камеры по ходу пучка, дана на рис. 4. Линза Л1, располагаемая до микропрепарата по ходу лазерного пучка, показана на рис. 5. С целью коллимации пучка перед ней, в отличие от схемы, описанной ранее [10] Вайнштейном, располагается не инвертированный микроскопический объектив. Новизной подобного рода в схеме Скрынника, так и невыполненной в 2017 году (в рамках гранта РФФИ Градова О.В. по многоугловым микрооптическим измерениям на микрофлюидных устройствах / лабораториям на чипе биологического назначения) достигается улучшение метрологических качеств и прецизионности позиционирования установки. В разви-

ваемой в настоящее время схеме Градова для этого используется мультиспектральный подход или машинное время установок лазерной генерации суперконтинуума или псевдоконтинуума, оконечным звеном лазерного тракта которых является компактизированная версия данной дифрактометрической установки. Аналоговая визуализация дифрактограмм на первичной версии установки может осуществляться с помощью монитора с RGB-каналами (в случае использования HeNe-лазера, показанного на рис. 5, очевидно, используется R-канал), что может быть дополнено визуализацией профиля видеосигнала в координатах IRE на экране waveform monitor-а (монитора формы волны) стандартного класса либо интегрированного с вектроскопом. Выходной сигнал может быть также подвергнут частотному анализу при использовании частотомеров с цифровым выходом. Возможен вывод видеодифрактограмм, опосредованный системой «осциллографической микроскопии» Ф.А. Насирова на экраны осциллографов с Z-входом (включая модели, используемые как стереонометрические и фазоскопические системы). Питание преобразователя сигнала прибора с зарядовой связью в считываемую осциллографом многострочную сканограмму обеспечивается 5-вольтовым источником питания, например – с портами питания с разъёмами универсальной серийной шины. Этот метод не является методически-проблематичным и в синхронном режиме при использовании, как минимум, 4-канальных

усилителей-сплиттеров (разветвителей). Также могут быть изучены спектры сигнала, нелинейные искажения, девиации частот и т.д., хотя это не является уже чисто морфологической информацией, являясь всего лишь физически достоверным источником т.н. комплементарных дескрипторов для автоматизированной на вышеописанных принципах идентификации (а также коррекции данных идентификации с использованием метрологических точных параметров). Исследования, проведенные ранее Е.Д. Адамовичем, показали отсутствие смысла встраивания ряда методов в конструкцию и протокол работы экспериментальной установки; к таковым были отнесены, в частности, в высшей степени прогрессивные методы стробоскопической осциллографии на установке с НРiВ-интерфейсом, обеспечивающим передачу результатов измерений на наносекундном диапазоне длительностей, а также рефлектометрические осциллографические измерения с её использованием. Все вышеуказанные приборы, релевантные для анализа на установках подобного типа, показаны на рис. 6. Иррелевантные устройства (анализаторы нелинейных искажений, наносекундный стробоскопический осциллограф-рефлектометр, анализаторы АЧХ / ФЧХ и т.д.), располагающиеся на данной иллюстрации с левой стороны, обрезаны в зоне, за которой начинается изображение детектора сигнала (камеры с ПЗС-матрицей для аналоговой регистрации).

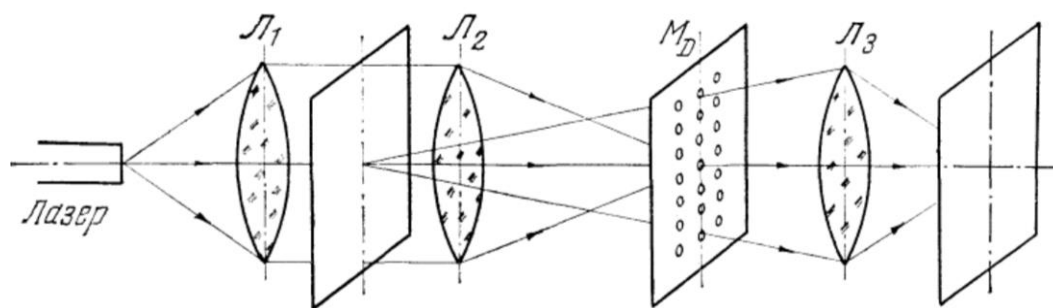


Рис. 1. Схема оптического дифрактометра для анализа трёхмерной структуры биомакромолекул (по Вайнштейну [10]): Л1 и Л2 – линзы оптического тракта, между которыми размещается образец (в нашем случае – гистологический препарат; в случае дифрактометрии по методу Вайнштейна – негатив или интерпозитив / слайд электронной микрофотографии какого-то биомакромолекулярного образования); MD – дифракционная плоскость и маска; Л3 – ещё одна линза, размещенная между дифракционной плоскостью с селективно-пропускающей маской и областью проекции результирующего изображения, то есть ПЗС-детектора либо КМОП-матрицы.

Программный аспект протокола измерений, валидирующий или валидируемый – в зависимости от цели и метода измерений, ограничивается использованием программно-аппаратного комплекса с микроскопической регистрацией гистологических препаратов на установке со сканирующим столом на базе микроскопа ZEISS OPTON. Программируемый стол, новая электроника для которого была создана в рамках заанзых ОКР В. Оганесяна, может также работать в составе

микроспектрофотометрического комплекса, спектральный модуль которого с возможностью управления координатным позиционированием столика манипулятором типа «джойстик» показан на заднем плане на рис. 2, 3, 5, 6 (отличается от соседних приборов наличием на панели потенциометров типа «хелипот» Бекмана). Метод предусматривает использование ПО с дружественным интерфейсом пользователя (GUI) – KSA или QAVIS. Для определения возможностей и ограничений данного ПО в

аспектах, связанных с голографическими биометрическими данными, мы отсылаем читателя к более ранней статье членов нашего коллектива [12]. Установка типа дифрактометра описанного типа является близкой к системе Лендариса [13], функцию которой имитирует программа QAVIS в соответствующей группе функций, однако только идеология сканирующего (при совмещении полей наблюдения, как в камерах Hasselblad, обеспечивающих до 60 Мп поля сбора данных) анализа столом с ЧПУ для сопоставления данных расчетных и оптических позиционно-чувствительных оценок данных параметров является исчерпывающей задачей эксперимента. Компаративная морфология требует компаративно-дифрактометрического / компаративно-фазографического анализа. Кросс-методический характер компаративности (аналоговых и цифровых данных для единой группы объектов или точек измерения / ROI на едином объекте) при данных измерениях обеспечивает их численную сопоставимость с высоким уровнем прецизионности, позволяющей дополнять нехватящие данные, то есть достраивать соответствующие структуры при реконструкции и обратном преобразовании.

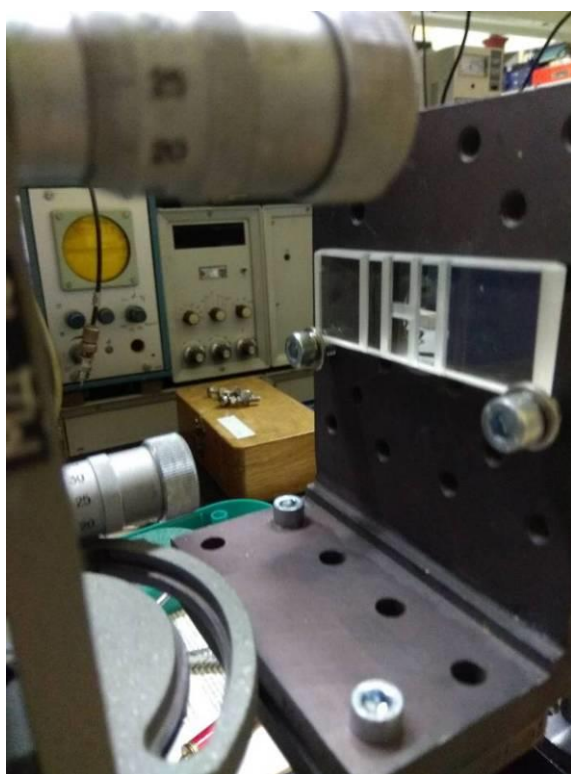


Рис. 2. Жесткая фиксация и центровка по лазерному пучку на оптическом тракте по сетке камеры Фукса-Розенталя как микродифракционному элементу.

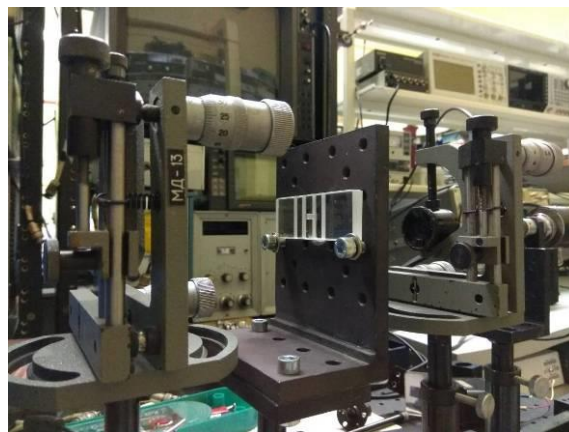


Рис. 3. Размещение калибровочной камеры Фукса-Розенталя (в роли её при опыте может использоваться гистологический срез или продвигаемая, подобно системе автоматической диапроекции или карусельной слайдпроекции, серия срезов) между линзами Л1 и Л2 (по обозначениям рис. 1).

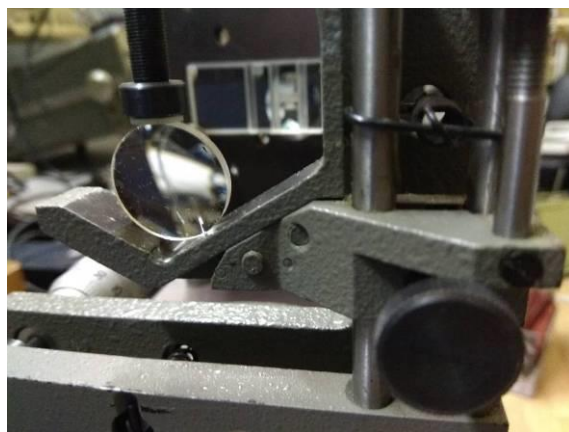


Рис. 4. Линза Л2, размещаемая после микропрепарата или калибровочной камеры.

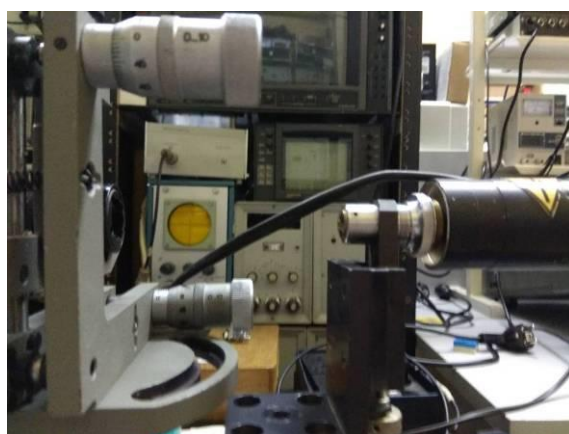


Рис. 5. Линза Л1, располагаемая первой по ходу лазерного пучка до микропрепарата либо калибровочной камеры, дополнена в нашей установке микрообъективом – коллиматором, встраиваемым в тракт лазера (прямо за окном Брюстера либо выходной апертурой).



Рис. 6. Полная установка, кроме зоны детектора, со всей электронной обвязкой и системами распределения и анализа сигнала.

Обсуждение

Надо сказать, что мультипараметрические и мультиспектральные технологические (то есть – стремящиеся войти в повседневную клиническую практику) подходы к анализу и автоматической идентификации тканей являются трендовыми для последних 10-15 лет, причем спектральные области и пулы дескрипторов / фазовые пространства параметров, к которым они относятся ещё не исчерпаны [14,15]. Преимущественные физические классы измерений, которые использовались до настоящего времени в медицинской морфологии в целях автоматической классификации тканей, относятся, как правило, к диапазонам либо принципам измерений, не допускающим углубления до масштаба клеточной организации и, как следствие, анализа регулярности клеточной структуры. Например, хорошо известны методы автоматической идентификации для магнитно-резонансных методов [16-28], УЗИ [29-32], радиографических методов типа компьютерной томографии [33-39]. С позиций же хемометрики, существует целый ряд методов автоматической идентификации тканей либо даже одиночных клеток на спектральных диапазонах с длинами волн, намного меньшими, чем размер одиночных клеток или даже субклеточных структур (но не ультраструктурных элементов); например, рамановская спектроскопия [40]. Очевидно, что они также не могут быть использованы для анализа мезоструктурной регулярности тканей. Тем не менее, надо сказать, что весь этот пул методов может быть использован как источник комплементарно трактуемых дескрипторов для анализа периодичности / регулярности тканевых структур и ориентации составляющих их клеток в пространстве («регулометрия» [41] и «измерения / визуализации диа-

грамм направленности роста и развития клеточных структур» [42]). Что очевидно, можно столь же эффективно позиционировать методы «дифрактометрического структурного анализа ткани» как комплементарные для указанных методов, как и методы такого рода рассматривать как источники комплементарных дескрипторов для первого – дифрактометрического класса исследований. Одной из проблем ближайшего будущего, не исчерпывающих и не опровергающих заделы по трансмиссионным методам анализа ткани на слайдах и чипах, является переход в трёхмерный вариант анализа (аналогично трендам, взятым более 20 лет назад мультипараметрическими методами объёмной репрезентации в магнитно-резонансном имэджинге [43]) посредством использования не трансмиссионной, но отражательной или интерференционной конфокальной микроскопии [44]. Ещё одной – причём наиболее важной для объективного, а не субъективно трактуемого при обучении с учителем, задающим целевые параметры, проблемой является переход от извлечения ряда предварительно задаваемых признаков [45-47] с выявлением аномалий относительно ряда статистически набранной выборки, оцениваемой как морфологическая норма [48], к новой идеологии, в рамках которой статистика этого типа будет накапливаться физическими и, в частности, оптическими методами, представляя собой объективный первичный результат прямых измерений. Последней требующей внимания в перспективе проблемой является, с позиций части авторов настоящей статьи, возможность селективной идентификации – без использования сегментации по данным иммуногистохимического окрашивания образца и использования биохимических, в частности ИФА / ELISA принципов как определяющих [49], так как большинство клиник не имеет специалистов, аппаратуры и весьма дорогих в ряде случаев реактивов для идентификации подобных особенностей на клеточном уровне, а микроскоп, интегрируемый с дифрактометром и программным обеспечением с Фурье-преобразованием (с определением энергии в кольцевых зонах и замечательных периодов) может себе позволить практически каждый средний госпиталь или клинический центр.

Благодарности Acknowledgements

This work was initiated in the framework of RFBR research project 16-32-00914 (principal investigator: O.V. Gradov) as the initiative sub-branch of experimental program.

The work was financially supported by FASO (project 0082-2018-0006, registration code AAAA-A18-118020890097-1) in 2018.

Литературные источники References

1. Kothari S, Phan JH, Young AN, Wang MD. Histological image classification using biologically interpretable shape-based features. *BMC Med Imaging*. 2013;13:9. doi:10.1186/1471-2342-13-9.
2. Azar JC, Busch C, Carlom IB. Histological stain evaluation for machine learning applications. *J Pathol Inform*. 2013;4:11. doi:10.4103/2153-3539.109869.
3. Qi X, Xing F, Foran DJ, Yang L. A fast, automatic segmentation algorithm for locating and delineating touching cell boundaries in imaged histopathology. *Methods Inf Med*. 2012;51(3):260-7.
4. Díaz G, Romero E. Microstructural tissue analysis for automatic histopathological image annotation. *Microsc Res Tech*. 2012;75(3):343-58.
5. Lang M, Ermert H, Heuser L. In vivo study of online liver tissue classification based on envelope power spectrum analysis. *Ultrason Imaging*. 1994;16(2):77-86.
6. Riaz F, Silva FB, Ribeiro MD, Coimbra MT. Invariant Gabor texture descriptors for classification of gastroenterology images. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2012;59(10):2893-904.
7. Bauer S, Nolte LP, Reyes M. Fully automatic segmentation of brain tumor images using support vector machine classification in combination with hierarchical conditional random field regularization. *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2011;14(3):354-61.
8. Tohka J, Dinov ID, Shattuck DW, Toga AW. Brain MRI tissue classification based on local Markov random fields. *Magn Reson Imaging*. 2010;28(4):557-73.
9. Huang PW, Lee CH. Automatic classification for pathological prostate images based on fractal analysis. *IEEE Trans Med Imaging*. 2009;28(7):1037-50.
10. Vaynshteyn BK. [Three-dimensional electron microscopy of biological macromolecules]. *Uspekhi fizicheskikh nauk*. 1973;109(3):455-97. Russian.
11. Grudin BN, Kislenok EG, Plotnikov EV, Fischenko VK. [Analysis, filtration and decomposition of microscopic images based on orthogonal transformations]. *Avtometriya*. 2007;43(1):24-37. Russian.
12. Gradov OV, Nasirov FA, Goncharova AA, Fishchenko VK, Yablokov AG. [The technologies of the lensless holographic trichoscopy and trichometry on the chip are microinterference, 2D Fourier spectral (integral frequency and spatial) and correlational techniques in clinical trichology]. *Morphologia*. 2018;12(2):7-21. Russian.
13. Lendaris GG, Stanley GL. Diffraction pattern sampling for pattern recognition. *Proceedings of IEEE*. 1970;58(2):198-216.
14. Valdés Hernández Mdel C, Gallacher PJ, Bastin ME, Royle NA, Maniega SM, Deary IJ, Wardlaw JM. Automatic segmentation of brain white matter and white matter lesions in normal aging: comparison of five multispectral techniques. *Magn Reson Imaging*. 2012;30(2):222-9.
15. Valentinitich A, Karampinos DC, Alizai H, Subburaj K, Kumar D, Link TM, Majumdar S. Automated unsupervised multiparametric classification of adipose tissue depots in skeletal muscle. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(4):917-27.
16. Vomweg TW, Teifke A, Kauczor HU, Achenbach T, Rieker O, Schreiber WG, Heitmann KR, Beier T, Thelen M. [Self-organizing neural networks for automatic detection and classification of contrast (media) enhancement of lesions in dynamic MR-mammography]. *Rofo*. 2005;177(5):703-13. German.
17. Awate SP, Tasdizen T, Foster N, Whitaker RT. Adaptive Markov modeling for mutual-information-based, unsupervised MRI brain-tissue classification. *Med Image Anal*. 2006;10(5):726-39.
18. Pitiot A, Totman J, Gowland P. Null point imaging: a joint acquisition/analysis paradigm for MR classification. *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2007;10(1):759-66.
19. Folkesson J, Samset E, Kwong RY, Westin CF. Unifying statistical classification and geodesic active regions for segmentation of cardiac MRI. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*. 2008;12(3):328-34.
20. Li C, Xu C, Anderson AW, Gore JC. MRI tissue classification and bias field estimation based on coherent local intensity clustering: a unified energy minimization framework. *Inf Process Med Imaging*. 2009;21:288-99.
21. Tidwell VK, Kim JH, Song SK, Nehorai A. Automatic segmentation of rodent spinal cord diffusion MR images. *Magn Reson Med*. 2010;64(3):893-901.
22. Weizman L, Ben-Sira L, Joskowicz L, Precel R, Constantini S, Ben-Bashat D. Automatic segmentation and components classification of optic pathway gliomas in MRI. *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2010;13(1):103-10.
23. Weizman L, Ben Sira L, Joskowicz L, Constantini S, Precel R, Shofty B, Ben Bashat D. Automatic segmentation, internal classification, and follow-up of optic pathway gliomas in MRI. *Med Image Anal*. 2012;16(1):177-88.
24. Li C, Xu C, Anderson AW, Gore JC. MRI tissue classification and bias field estimation based on coherent local intensity clustering: a unified energy minimization framework. *Inf Process Med Imaging*. 2009;21:288-99.
25. Liberman G, Louzoun Y, Aizenstein O,

- Blumenthal DT, Bokstein F, Palmon M, Corn BW, Ben Bashat D. Automatic multi-modal MR tissue classification for the assessment of response to bevacizumab in patients with glioblastoma. *Eur J Radiol.* 2013;82(2):87-94.
26. Folkesson J, Samset E, Kwong RY, Westin CF. Unifying statistical classification and geodesic active regions for segmentation of cardiac MRI. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2008;12(3):328-34.
27. Anbeck P, Išgum I, van Kooij BJ, Mol CP, Kersbergen KJ, Groenendaal F, Viergever MA, de Vries LS, Benders MJ. Automatic segmentation of eight tissue classes in neonatal brain MRI. *PLoS One.* 2013;8(12):81895. doi:10.1371/journal.pone.0081895.
28. Nachimuthu DS, Baladhandapani A. Multi-dimensional texture characterization: on analysis for brain tumor tissues using MRS and MRI. *J Digit Imaging.* 2014;27(4):496-506.
29. Chaudhry A, Hassan M, Khan A, Kim JY. Automatic active contour-based segmentation and classification of carotid artery ultrasound images. *J Digit Imaging.* 2013;26(6):1071-81.
30. Moon WK, Chang SC, Chang JM, Cho N, Huang CS, Kuo JW, Chang RF. Classification of breast tumors using elastographic and B-mode features: comparison of automatic selection of representative slice and physician-selected slice of images. *Ultrasound Med Biol.* 2013;39(7):1147-57.
31. Yang MC, Huang CS, Chen JH, Chang RF. Whole breast lesion detection using naive bayes classifier for portable ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 2012;38(11):1870-80.
32. Ungru K, Tenbrinck D, Jiang X, Stypmann J. Automatic classification of left ventricular wall segments in small animal ultrasound imaging. *Comput Methods Programs Biomed.* 2014;117(1):2-12. doi:10.1016/j.cmpb.2014.06.015.
33. Massotier L, Casciaro S. A new fully automatic and robust algorithm for fast segmentation of liver tissue and tumors from CT scans. *Eur Radiol.* 2008;18(8):1658-65. doi:10.1007/s00330-008-0924-y.
34. Sofka M, Wu D, Sühling M, Liu D, Tietjen C, Soza G, Zhou SK. Automatic contrast phase estimation in CT volumes. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2011;14(3):166-74.
35. Weßling J, Poesken M, Koch R, Kohlhasse N, Persigehl T, Mesters R, Heindel W, Buerke B. MSCT follow-up in malignant lymphoma: comparison of manual linear measurements with semi-automated lymph node analysis for therapy response classification. *Rofo.* 2012;184(9):795-804.
36. Kakar M, Mencattini A, Salmeri M. Extracting fuzzy classification rules from texture segmented HRCT lung images. *J Digit Imaging.* 2013;26(2):227-38.
37. Freiman M, Cooper O, Lischinski D, Joskowicz L. Liver tumors segmentation from CTA images using voxels classification and affinity constraint propagation. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2011;6(2):247-55.
38. Duy NT, Lamecker H, Kainmueller D, Zachow S. Automatic detection and classification of teeth in CT data. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2012;15(1):609-16.
39. Bueno G, Vázquez N, Déniz O, Esteve P, Rienda MA, Arias M, Pastor C. Automatic breast parenchymal density classification integrated into a CADe system. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2011;6(3):309-18.
40. Bielecki C, Bocklitz TW, Schmitt M, Krafft C, Marquardt C, Gharbi A, Knösel T, Stallmach A, Popp J. Classification of inflammatory bowel diseases by means of Raman spectroscopic imaging of epithelium cells. *J Biomed Opt.* 2012;17(7):076030.
41. Gradov OV, Yablokov AG, Skrynnik AA. [Periodimeter-regulator for kinetic analysis of symbolic registers of correlation stroboscopic electron microscopy and microprobe mapping data]. *Fundamental'nyye problemy radioelektronnoy priborostroyeniya.* 2017;17(3):769-72. Russian.
42. Gradov OV, Notchenko AV, Oganessian VA. The neurogoniometry: applied optical analysis for neural structure directogramm / radiation pattern measurements. *Optics.* 2015;4(6):37-42.
43. Handels H. Automatic 3D segmentation and characterization of brain tissues in multiparametric MR image sequences. *Medinfo.* 1995;8(1):696-700.
44. Luck BL, Carlson KD, Bovik AC, Richards-Kortum RR. An image model and segmentation algorithm for reflectance confocal images of in vivo cervical tissue. *IEEE Trans Image Process.* 2005;14(9):1265-76.
45. Thiran JP, Macq B. Morphological feature extraction for the classification of digital images of cancerous tissues. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1996;43(10):1011-20.
46. Coimbra M, Riaz F, Areia M, Baldaque Silva F, Dinis-Ribeiro M. Segmentation for classification of gastroenterology images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010;2010:4744-7.
47. Bibicu D, Moraru L, Biswas A. Thyroid nodule recognition based on feature selection and pixel classification methods. *J Digit Imaging.* 2013;26(1):119-28.
48. Kendall EJ, Barnett MG, Chytyk-Praznik K. Automatic detection of anomalies in screening mammograms. *BMC Med Imaging.* 2013;13:43.
49. Cheng CC, Hsieh TY, Taur JS, Chen YF. An automatic segmentation and classification framework for anti-nuclear antibody images. *Biomed Eng Online.* 2013;12(1):5. doi:10.1186/1475-925X-12-S1-S5.

Скринник А.А., Оганесян В.А., Яблоков О.Г., Градов О.В. Система для напівавтоматичного класифікації тканин з використанням оптичного дифрактометра для аналізу біополімерних структур.

РЕФЕРАТ. У роботі описується інструментальний стенд для напівавтоматичної класифікації тканин, заснований на конструкції, описаній Б. Вайнштейном у статті по тривимірній електронній мікроскопії біополімерних структур. Фазографічне голографічне і кореляційно-спектральне вимірювання на даному стенді можуть бути розширеними джерелами комплементарних ідентифікаційних дескрипторів. Впровадження лазерного об'єктива-коліматора відрізняє вхідна ланка даної установки від класичної версії Вайнштейна. Метод проєкційних трансформант також може бути реалізований (з деякими доповненнями і модифікаціями в тому числі) на даній установці.

Ключові слова: ідентифікація тканин; класифікація тканин; регулярність структури гістологічних зразків; періодичність гістологічних зразків; голографічний аналіз гістологічних зразків; проєкційні трансформанти; лазерна біофізика.

Скрынник А.А., Оганесян В.А., Яблоков А.Г., Градов О.В. Система для полуавтоматической классификация тканей с использованием оптического дифрактометра для анализа биополимерных структур.

РЕФЕРАТ. В работе описывается инструментальный стенд для полуавтоматической классификации тканей, основанный на конструкции, описанной Б. Вайнштейном в статье по трёхмерной электронной микроскопии биополимерных структур. Фазографические голографические и корреляционно-спектральные измерения на данном стенде могут являться расширенными источниками комплементарных идентификационных дескрипторов. Внедрение лазерного объектива-коллиматора отличает входное звено данной установки от классической версии Вайнштейна. Метод проекционных трансформант также может быть реализован (с некими дополнениями и модификациями в том числе) на данной установке.

Ключевые слова: идентификация тканей; классификация тканей; регулярность структуры гистологических образцов; периодичность гистологических образцов; голографический анализ гистологических образцов; проекционные трансформанты; лазерная биофизика.