

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ СПЕКТРАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПТИЧЕСКОГО КАНАЛА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ФЛУОРИМЕТРА

А.М. Галиева, В.Н. Гришанов, Е.С. Самотошин

г. Самара, «Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С.П. Королёва»

К достоинствам аутофлуоресцентной (АФ) диагностики *in vivo* относят оперативность и отсутствие побочных эффектов и расходных материалов. Свою эффективность АФ диагностика доказала при оценке накопления конечных продуктов гликирования в коже (AGE), причиной которого, как установлено, может быть сахарный диабет [1], ишемическая болезнь сердца [2], почечная недостаточность [3]. Перспективна АФ диагностика в онкологии внутренних органов [4], а также кожи и слизистых оболочек [5]. Известны попытки применения АФ для оценок биологического возраста кожи и степени её фотоповреждений ультрафиолетовым излучением [6]. Поэтому представляется актуальной задача создания конструкции диагностического флуориметра для скрининговых исследований.

Применение синих и ультрафиолетовых (УФ) светодиодов для возбуждения с диагностическими целями флуоресценции биообъектов осложняется присутствием в спектрах излучения светодиодов дополнительных длинноволновых пиков, накладывающихся на спектры флуоресценции, поэтому проектирование оптических систем диагностических флуориметров представляет собой нетривиальную задачу, которую проще решать имея математическую модель их спектральных характеристик.

Любой флуориметр состоит из источника излучения, спектрального селектора зондирующего потока, флуоресцирующего объекта, спектрального селектора излучения флуоресценции, а также фотоприёмника. Каждый из перечисленных элементов обладает собственной спектральной характеристикой, на основании которых и строится спектральная характеристика флуориметра в целом.

Спектр светодиода предлагается моделировать гауссовскими функциями. Это позволяет воспроизвести все существенные особенности спектра и произвести интерпретацию параметров, входящих в модель.

$$I(\lambda) = I_0 \cdot \exp\left(\frac{-(\lambda - \lambda_0)^2}{c \cdot (\Delta\lambda_0/2)^2}\right) + I_{II} \cdot \exp\left(\frac{-(\lambda - \lambda_n)^2}{c \cdot (\Delta\lambda_n/2)^2}\right), \quad (1)$$

где I_0 – интенсивность основного пика, I_n – интенсивность паразитного пика, c – коэффициент при экспоненте равный $1/\ln(2)$, λ_o , λ_n – длины волн, на которых находятся сами пики, $\Delta\lambda_o$, $\Delta\lambda_n$ – ширина центрального и паразитного пиков на полувысоте, соответственно. При построении относительной спектральной характеристики интенсивность основного пика можно принять за единицу, т.е. $I_0 = 1$ отн. ед.

Здесь следует заметить, что, если параметры λ_o и $\Delta\lambda_o$ могут заимствоваться как из описаний производителя светодиодов, так и из экспериментов, то λ_n и $\Delta\lambda_n$ производителями не приводятся и является результатом экспериментальных исследований. Так для использованного в прототипе флуориметра светодиода EOLD-365-525 параметры модели имеют следующие значения $I_n = 3,1 \times 10^{-3}$; $\lambda_o = 369$ нм; $\Delta\lambda_o = 10$ нм; $\lambda_n = 565$ нм; $\Delta\lambda_n = 85$ нм.

В качестве спектрального селектора зондирующего излучения УФ диапазона перспективно использовать очищающий светофильтр из цветного оптического стёкла, например, УФС6, ФС1. Оптические параметры материала очищающего светофильтра из цветного оптического стекла строго нормированы и легко заимствуются из ГОСТ 9411 – 91 [7]. При моделировании очищающего светофильтра учитывались не только эффекты поглощения света в материале светофильтра в форме закона Бугера, но и отражения при нормальном падении на двух границах раздела воздух - светофильтр и светофильтр – воздух с использованием формул Френеля.

Моделирование светодиода и очищающего фильтра уже позволяет оптимизировать канал возбуждения флуоресценции: подобрать цветное оптическое по форме спектра и его толщину; оценить потери потока излучения и степень подавления дополнительных пиков длинноволнового излучения светодиодов.

Наиболее простым спектральным селектором флуоресцентного излучения может служить светофильтр, отсекающий возбуждающее УФ излучение от фотоприёмника. Материалом отсекающего светофильтра также может быть оптическое стекло, но для подобных светофильтров производитель, как правило, приводит спектр пропускания, который в спектральной области перехода от подавления к высокому пропусканию хорошо моделируется функцией косинуса на его полупериоде:

$$T_p(\lambda) = \frac{T_{\max} + T_{\min}}{2} + \frac{T_{\max} - T_{\min}}{2} \cdot \cos \left[\frac{\pi}{\Delta\lambda_{kp}} \cdot (\lambda - \lambda_{kp}) + \pi \right], \quad (2)$$

где T_{\max} и T_{\min} – коэффициенты пропускания отсекающего светофильтра в области пропускания и подавления, соответственно; $\Delta\lambda_{kp}$ – спектральный

диапазон перехода от области подавления к области пропускания; $\lambda_{кр}$ – длина волны начала перехода от подавления к пропусканию. В целом спектр отрезающего фильтра моделируется сложной функцией:

$$T_{отф}(\lambda) = \begin{cases} T_{\min}, & \text{если } \lambda < \lambda_{кр}; \\ T_p, & \text{если } \lambda_{кр} \leq \lambda \leq \lambda_{кр} + \Delta\lambda_{кр}; \\ T_{\max}, & \text{если } \lambda > \lambda_{кр} + \Delta\lambda_{кр}. \end{cases} \quad (3)$$

Дополнение моделью отрезающего фильтра моделей первых двух компонент позволяет согласовать канал возбуждения АФ с фотоприёмным каналом флуориметра.

Список использованных источников

3. Lutgers, H. L. Skin autofluorescence provides additional information to the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk score for the estimation of cardiovascular prognosis in type 2 diabetes mellitus [Текст] / H. L. Lutgers, E. G. Gerrits, R. Graaff et al. // *Diabetologia*. - 2009. – V. 52. – P. 789 – 797.

4. Mulder, D. J. Skin autofluorescence is elevated in acute myocardial infarction and is associated with the one-year incidence of major adverse cardiac events [Текст] / D. J. Mulder, P. L. van Haelst, R. Graaff et al. // *Netherlands Heart Journal*, 2009. - V. 17. - № 4. – P. 162 – 168.

4. Meerwaldt, R. Skin autofluorescence, a measure of cumulative metabolic stress and advanced glycation end products, predicts mortality in hemodialysis patients [Текст] / R. Meerwaldt, J. W. L. Hartog, R. Graaff et al. // *Journal of the American Society of Nephrology*, 2005. – V. 16. – P. 3687 – 3693.

5. Булгакова, Н. Н. Лазерный спектрально-флуоресцентный кольпоскоп: доклиническая апробация на экспериментальной опухолевой модели [Текст] / Н. Н. Булгакова, В. В. Смирнов, В. И. Фабелинский и др. // *Биомедицина*, 2013, - № 2. - С. 108 – 122.

6. Новиков, И. А. Повышение эффективности флуоресцентной диагностики новообразований кожи и слизистых оболочек в офтальмоонкологии [Текст] / И. А. Новиков, Я. О. Груша, Н. П. Кирющенко // *ВЕСТНИК РАМН*, 2012. - № 10. – С. 62 – 69.

7. Папаян, Г. В. Метод оценки биологического возраста кожи с помощью флуоресцентного мультиспектрального видеодерматоскопа [Текст] / Г. В. Папаян, Н. Н. Петрищев, Е. В. Крылова и др. // *Оптический журнал*. 2010. № 2. с. 60 - 67.

8. ГОСТ 9411 – 91. Стекло оптическое цветное. Технические условия [Текст]. - М.: Изд-во стандартов, 1992. – 48 с.