

# Математическая модель энергетических характеристик диагностического флуориметра

В.Н. Гришанов<sup>а</sup>, В.С. Куликов<sup>а</sup>, К.В. Черепанов<sup>а</sup>

<sup>а</sup> Самарский национальный исследовательский университет имени С.П. Королёва, 443086, Московское шоссе, 34, Самара, Россия

## Аннотация

Разработана математическая модель, позволяющая оценивать энергетические характеристики оптического канала флуориметра, предназначенного для измерений интенсивности флуоресцентного излучения кожного покрова человека *in vivo*. Модель реализована в пакете компьютерной математики Mathcad и состоит из блоков, моделирующих энергетические характеристики пассивных оптических элементов, излучателей и фотоприёмников аналитическими функциями – законами фотометрии. Для построения моделей элементов используются справочные, литературные и экспериментальные данные по ним. Основное назначение модели – оперативное количественное сравнение конструктивных решений прибора по энергетическому критерию – выходному сигналу фотодиода. Заданные явно математические функции обеспечивают открытость модели и доступность её модификации пользователем.

**Ключевые слова:** математическая модель; поток излучения; лазер; светодиод; фотодиод; светофильтр; флуориметр; фотометрия

## 1. Введение

Кожа человека является наиболее доступным объектом диагностики *in vivo*. Кожный покров человека является своеобразным аккумулятором продуктов, отражающих процессы, происходящие в организме. Измерение автофлуоресценции кожи (АФК) востребовано медиками для оценки содержания конечных продуктов гликирования (КПГ). По их содержанию прогнозируются осложнения при диабете, ишемической болезни сердца, операциях по пересадке почек и хроническом гемодиализе [1 - 4]. Измерение содержания КПГ по уровню АФК используется в дерматологии для определения биологического возраста кожи [5] и оценки активности процессов биоокисления в тканях [6]. Флуоресценция КПГ возбуждается излучением из спектрального диапазона 300 – 420 нм, а высвечивание излучения флуоресценции продуктов КПГ наблюдается в спектральном диапазоне 420 – 600 нм.

На Западе измерение содержания КПГ по уровню АФК принято в качестве одного из обязательных параметров для прогнозирования риска осложнений в сердечно-сосудистой системе диабетика [7] и получило приборное обеспечение в форме семейства приборов AGE Reader компании DiagnOptics Technologies B.V. [8], с помощью которых и проведены исследования [1-3]. Приборы AGE Reader имеют размеры нетбука и просты в эксплуатации. Сама процедура диагностики не превышает 5-и минут и состоит в том, что пациент прикладывает внутреннюю сторону предплечья к оптическому окну прибора, а оператор нажимает кнопку «Пуск». Результаты диагностики отображаются на табло прибора и фиксируются в его памяти. Флуоресценция КПГ возбуждается ртутной лампой, а упруго рассеянное кожей и флуоресцентное излучения, достигающие входного торца приёмного оптоволокна, передаются им в компактный спектрометр. Диагностическим параметром в приборах AGE Reader выступает интегральный критерий уровня АФК [1,2]:

$$AU = \frac{\int_{420}^{600} I_f(\lambda) d\lambda}{600 - 420} \times \frac{420 - 300}{\int_{300}^{420} I_{bs}(\lambda) d\lambda}, \quad (1)$$

где  $I_f(\lambda)$  – спектр интенсивности флуоресцентного излучения кожи в диапазоне длин волн (420 – 600) нм;  $I_{bs}(\lambda)$  – спектр интенсивности упруго отражённого кожей излучения возбуждения флуоресценции в диапазоне длин волн (300 – 420) нм. Экспериментальные спектры  $I_f(\lambda)$  и  $I_{bs}(\lambda)$  регистрируются спектрометром, входящим в состав AGE Reader.

Из-за отсутствия доступного большинству медицинских учреждений оборудования типа AGE Reader в России подобные работы проводятся лишь на исследовательском уровне [4–6, 9]. Сами исследования проводятся на оригинальных универсальных спектрофлуориметрах [10-14], эксплуатация которых предполагает участие в ней высококвалифицированного персонала, не сложилось и единого мнения по диагностическому критерию [9].

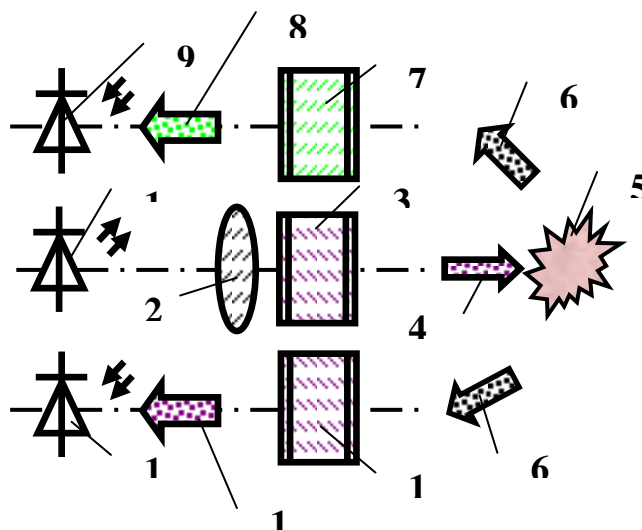
В Самарском университете при участии авторов настоящей работы создаётся диагностический флуориметр, способный решать задачу измерения АФК, обусловленной КПГ, и реализующий интегральный диагностический критерий (1). От оригинальных, универсальных, исследовательских спектрофлуориметров он должен отличаться компактностью, простотой конструкции и эксплуатации за счёт оптимизированных под решение поставленной выше

задачи оптической, электронной и алгоритмической структурами, а от приборов семейства AGE Reader - бюджетной элементной базой и лёгкой тиражируемостью. Творческому коллективу удалось создать два прототипа флуориметра [15,16], удовлетворяющих выдвинутым критериям, первый из которых, одноканальный, позволил экспериментально подтвердить правильность принятых схемотехнических решений путём убедительной демонстрации его способности регистрировать весьма слабое излучение АФК при наличии дестабилизирующих эксплуатационных факторов, а второй, будучи двухканальным, - как в лабораторных условиях, так и при апробации в Областной клинической больнице им. В.Д. Середавина проявил способность регистрировать возрастные особенности АФК и патологические процессы у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца.

Поскольку разработка в настоящее время находится в стадии оптимизации конструкторских решений, то необходимо создание простых математических моделей основных структурных компонентов диагностического флуориметра для оперативного сравнения возможных модификаций оптических и оптико-электронных элементов и их взаимного расположения.

## 2. Объект моделирования

Оптическая схема диагностического флуориметра [16] представлена на рис. 1. Возбуждение флуоресценции КПП, содержащихся в коже - объекте исследования 5, осуществляется излучением ближнего ультрафиолетового или фиолетового светодиода или полупроводникового лазера 1, которое проходит через коллимирующую оптику 2 и очищающий светофильтр 3. Спектр излучения возбуждения АФК 350 – 415 нм обусловлен флуоресцентными свойствами КПП [1–2, 17], причём внутри указанного диапазона не отмечается заметной спектральной неравномерности эффективности возбуждения АФК, что обуславливает конструкторскую степень свободы в выборе излучателя.

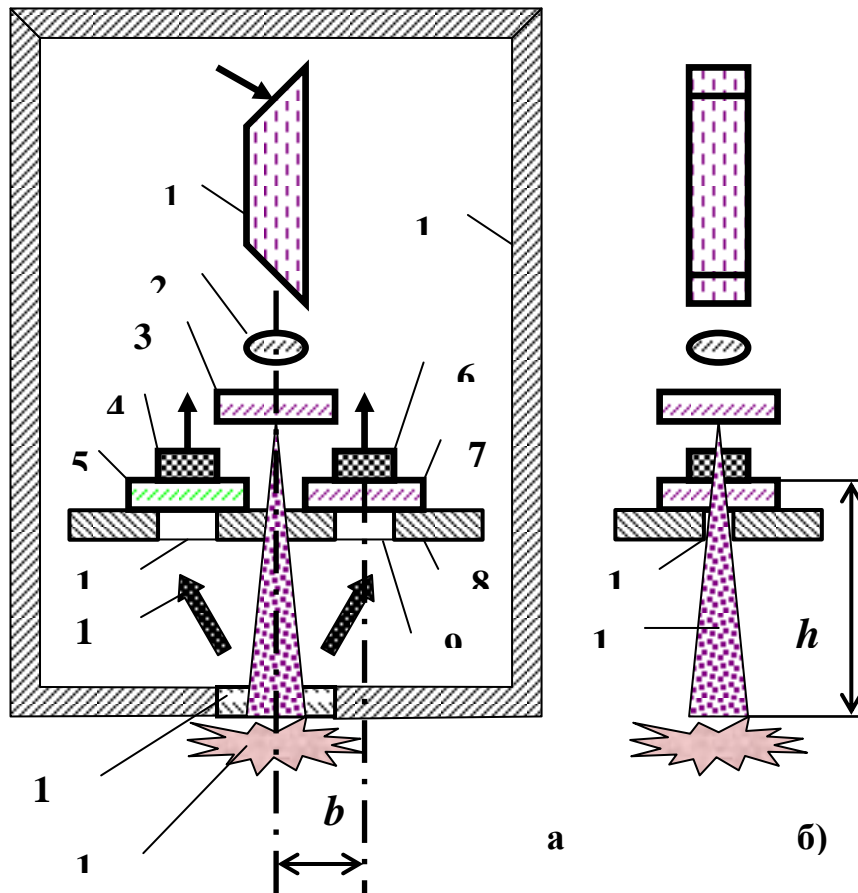


**Рис. 1.** Оптическая схема диагностического флуориметра: 1 – источник излучения; 2 – коллимирующая оптика; 3 – очищающий светофильтр; 4 – поток излучения возбуждения автофлуоресценции; 5 – исследуемый объект; 6 – смесь упруго рассеянного и флуоресцентного излучений; 7 – светофильтр, отсекающий излучение возбуждения флуоресценции; 8 – поток флуоресцентного излучения; 9 – фотодиод канала измерения интенсивности флуоресцентного излучения; 10 – светофильтр, отсекающий флуоресцентное излучение; 11 – поток упруго рассеянного излучения; 12 – фотодиод канала измерения интенсивности упруго рассеянного излучения.

Требования компактности и малого энергопотребления сужает выбор до полупроводниковых источников излучения. Однако это ограничение нельзя признать существенным, т.к., если для решения основной задачи удастся подобрать светодиод или полупроводниковый лазер массового производства, то по совокупности оптических, эксплуатационных и экономических параметров это и будет, в большинстве случаев, оптимальным конструкторским решением [18].

Назначение очищающего светофильтра 3, установленного в возбуждающей ветви оптической схемы состоит в подавлении паразитного длинноволнового излучения, спектр которого накладывается на спектр АФК [19]. Наличие дополнительного длинноволнового излучения характерно для коммерческих светодиодов УФ и синего диапазонов спектра и природа его описана в работе [20]. Оно обусловлено излучательной рекомбинацией в верхнем слое р-GaN гетероструктуры светодиода. Интенсивность пика паразитного длинноволнового излучения светодиодов ультрафиолетового и фиолетового диапазонов спектра: LEUVS33G10TZ00, FYL-5013UVC, T5F36, EOLD-365-525 по экспериментальным оценкам [19] составила от  $1 \times 10^{-3}$  до  $7,5 \times 10^{-3}$  от интенсивности основного пика излучения с максимумом на длине волны, принадлежащий интервалу (560; 580) нм. Элементы 1 – 3 образуют оптический канал возбуждения АФК. Часть рассеянного кожей излучения 6 через отсекающий возбуждающее излучение светофильтр 7 падает на фотодиод 9 канала измерения интенсивности АФК. Сигнал фотодиода 9 пропорционален числителю выражения (1). Другая часть рассеянного кожей излучения через отсекающий флуоресцентное излучение светофильтр

10 падает на фотодиод 12 канала измерения интенсивности упруго рассеянного излучения. Его сигнал пропорционален знаменателю выражения (1). Эскиз оптической системы флуориметра представлен на рис. 2.



**Рис. 2.** Конструкция оптической системы диагностического флуориметра: а) – фронтальный вид; б) – вид сбоку; 1 – источник излучения; 2 – коллимирующая оптика; 3 – очищающий светофильтр; 4 – фотодиод канала измерения интенсивности флуоресцентного излучения; 5 – светофильтр, отсекающий излучение возбуждения флуоресценции; 6 – фотодиод канала измерения интенсивности упруго рассеянного излучения; 7 – светофильтр, отсекающий флуоресцентное излучение; 8 – монтажная плата; 9, 10, 11 – отверстия в монтажной плате; 12 – светонепроницаемый кожух; 13 – оптическое окно; 14 – объект исследования; 15 – смесь упруго рассеянного и флуоресцентного излучений; 16 – поток излучения возбуждения автофлуоресценции;  $b$  – расстояние между оптическими осями источника возбуждения флуоресценции и фотодиода;  $h$  – расстояние между поверхностью исследуемого объекта и входным окном фотодиода.

Объектом моделирования и является оптическая система, представленная на рис. 1 и 2. В силу геометрической симметрии конструкции относительно каналов измерения интенсивности упруго и флуоресцентного излучений математическая модель энергетических характеристик должна описывать зависимость потока излучения, падающего на фоточувствительную площадку одного из фотодиодов, а, следовательно, и величину его выходного сигнала от пространственно-энергетических параметров излучения возбуждения АФК, совокупности таких параметров самого фотодиода, как размеры его фоточувствительной площадки и индикатрисы чувствительности с учётом рассеивающих свойств объекта исследования. Оптимизируемыми с помощью модели энергетических характеристик будут два основных конструктивных параметра оптической системы: расстояние между оптическими осями источника возбуждения флуоресценции и фотодиода  $b$  и расстояние между поверхностью исследуемого объекта и входным окном фотодиода  $h$ .

Математическая модель спектральных характеристик должна обеспечивать оценку пригодности фотодиодов по их спектральной чувствительности; подбор типа, материалов и толщин светофильтров по спектральным зависимостям их коэффициентов поглощения или синтез спектральной характеристики пропускания интерференционного светофильтра. Таким образом, с её помощью так же решаются важные проектные и конструкторские задачи.

### 3. Математическая модель энергетических характеристик

Продемонстрируем структуру и работу модели энергетических характеристик на задаче оптимизации конструктивных параметров  $b$  и  $h$ . В качестве источника излучения в разрабатываемой конструкции предполагается использовать лазерный модуль с полупроводниковым лазером SLD3233VF [21] и встроенным регулируемым коллиматором. Его пиковая длина волны излучения 405 нм, а максимальная мощность излучения в непрерывном режиме составляет 65 мВт. За счёт регулируемого коллиматора плотность мощности излучения на исследуемом участке кожи и эффективный характерный размер пучка можно изменять в пределах порядка величины. Потому

источник возбуждающего АФК излучения в настоящей работе моделируется распределением плотности мощности – облучённостью - по объекту исследования  $E(x, y)$ .

В качестве приёмника излучения предполагается использовать кремниевый фотодиод BPW21R с встроенным светофильтром, смещающим максимум его спектральной чувствительности на длину волны 560 нм, что лучше согласуется со спектром флуоресценции КПП. Поскольку производители фотодиода приводят его индикатрису чувствительности [22]  $S(\alpha)$ , то в качестве его модели для анализа энергетики флуориметра логично принять модель точечного фотоприёмника с заданным направлением оси индикатрисы чувствительности, вдоль которой чувствительность достигает своего максимального значения  $S_{max} = 1$  и от которой отсчитывается угол  $\alpha$ , определяющий направление на источник излучения. Анализ угловой зависимости  $S(\alpha)$ , приведённой в графической форме в [22], показал её малое отличие от косинусоидальной:

$$S(\alpha) = \cos \alpha, \tag{2}$$

Геометрия модели оптической системы представлена на рис. 3. Объект исследования считается плоским и расположенным в плоскости  $xOy$ . Исследуемый участок кожи имеет форму квадрата со стороной  $a$ . Начало системы координат совпадает с геометрическим центром исследуемого участка. Фотодиод находится в точке  $P$ , принадлежащей плоскости  $yOz$  и находится на расстоянии  $b$  от оси  $z$  равном длине отрезков  $PH$  или  $OB$  и на высоте  $h$  от плоскости  $xOy$  равной длине отрезков  $PB$  или  $HO$ . Ось индикатрисы чувствительности направлена вертикально вниз вдоль отрезка  $PB$ .

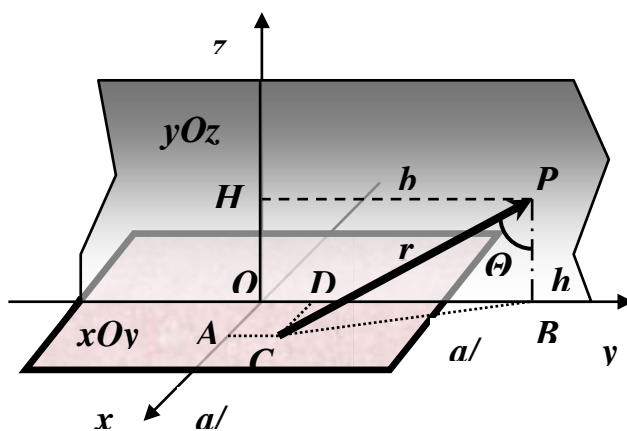


Рис. 3. Геометрия математической модели энергетических характеристик.

Элементарным источником излучения для фотодиода является элемент поверхности рассеяния  $dx \times dy$  с центром в точке  $C$  – граничной точке отрезка  $CP$ , соединяющего элемент поверхности с фотодиодом. Точки  $A$  и  $D$  являются проекциями точки  $C$  на соответствующие оси координат. Отрезок  $CB$  является проекцией отрезка  $CP$  на плоскость  $xOy$ .

Поскольку поверхность исследуемого объекта – кожи - при углах падения излучения и его рассеяния до  $70^\circ$  в первом приближении можно принять ламбертовской [23] с коэффициентом отражения  $\rho$ , то её энергетическая яркость  $L$  не будет зависеть от угла рассеяния, а само значение яркости элемента поверхности будет определяться его облучённостью [24]:

$$L(x, y) = \rho E(x, y) / \pi, \tag{3}$$

Тогда элемент  $dx \times dy$  будет иметь нормальную энергетическую силу излучения:

$$I_0(x, y) = L(x, y) dx dy = (\rho / \pi) E(x, y) dx dy, \tag{4}$$

а сама энергетическая сила излучения будет меняться по косинусоидальному закону:

$$I(x, y, \theta) = I_0(x, y) \cos \theta = (\rho / \pi) E(x, y) \cos \theta \cdot dx dy, \tag{5}$$

где  $\theta$  - угол между отрезком  $CP$  и нормалью к плоскости  $xOy$ . Обозначив длину отрезка  $CP$  через  $r$ , получим облучённость, которую создаёт элемент  $dx \times dy$  в точке расположения фотодиода  $P$ :

$$E_p(x, y, \theta) = I(x, y, \theta) / [r(x, y)]^2, \tag{6}$$

Обозначив коэффициент преобразования облучённости в электрический сигнал на выходе фотодиода  $k$ , и с учётом его индикатрисы чувствительности  $S(\alpha)$  будем иметь следующую зависимость выходного сигнала  $U$  от конструктивных параметров:

$$U = (\rho k / \pi) \int_{-a/2}^{a/2} \int_{-a/2}^{a/2} \{E(x, y) / [r(x, y)]^2\} \cos \theta \cdot \cos \alpha \cdot dx dy, \quad (7)$$

Так как ось индикатрисы чувствительности перпендикулярна плоскости  $xOy$ , то  $\alpha = \theta$  и из  $\Delta CPB$ :

$$\cos \alpha = PB / PC = h / r. \quad (8)$$

Из  $\Delta CPB$  и  $\Delta CDB$  получаем в явном виде зависимость  $r(x, y)$ :

$$r(x, y) = \sqrt{CB^2 + PB^2} = \sqrt{DB^2 + CD^2 + PB^2} = \sqrt{x^2 + (b - y)^2 + h^2}, \quad (9)$$

которая будучи подставлена в (8) и (7) приводят к выражению для выходного сигнала фотодиода  $U$ :

$$U = (\rho k / \pi) \int_{-a/2}^{a/2} \int_{-a/2}^{a/2} \{E(x, y) \cdot h^2 / [x^2 + (b - y)^2 + h^2]^2\} dx dy \quad (10)$$

удобному для расчётов в пакете компьютерной математики Mathcad.

#### 4. Оптимизация конструктивных параметров флуориметра с помощью математической модели

Продемонстрируем оптимизационный потенциал модели на решении следующих задач: 1) использования широкого или узкого пучка для возбуждения АФК, т.е. выбора размера окна  $a$ ; 2) влияния вида пространственного распределения плотности мощности по объекту  $E(x, y)$  на величину выходного сигнала; 3) сколь резко изменяется выходной сигнал от изменения расстояния между фотодиодами  $2b$  и 4) высоты их расположения над исследуемым объектом  $h$ . Поскольку речь идёт об оптимизации конкретной конструкции, представленной на рис. 2, при выбранном типе фотодиода ВРW21R, диаметр корпуса которого [22] составляет 9 мм, то  $b \geq 4$  мм; уменьшить высоту  $h$  до значений меньших 10 мм без усложнения оптической системы путём использования светоделителей, зеркал и т.п. тоже не удаётся, т.е.  $h \geq 10$  мм. Прошедшее клиническую апробацию приборы [8, 16] диагностируют участок кожи с характерным размером 6 – 10 мм. Диагностируемый участок размером менее 1 мм вряд ли может быть представительным. Поэтому диапазон варьирования параметра  $a$  допустимо ограничить отрезком [1; 10] мм.

Целью оптимизации является получение совокупности геометрических параметров  $a$ ,  $b$  и  $h$  при оговоренных выше конструктивных ограничениях, не уменьшающих существенно величину выходного сигнала  $U$  при прочих равных условиях. Тогда значение постоянного множителя перед интегралом (10)  $(\rho k / \pi)$  принимается равным 1000 с целью получения однозначных целых чисел по оси ординат, значение мощности излучения источника возбуждения АФК  $P_u$  принимается равным 1, выходной сигнал  $U$  измеряется в условных единицах и используется условие нормировки:

$$\int_{-a/2}^{a/2} \int_{-a/2}^{a/2} E(x, y) \cdot dx dy = 1. \quad (11)$$

Наиболее простым распределением плотности мощности с легко физически верифицируемыми результатами моделирования будет равномерное:

$$E(x, y) = E_0 = P_u / a^2 = Const. \quad (12)$$

Результаты моделирования представлены на рис. 4. Из рис. 4а видно, что с точки зрения энергетики прибора формирование малоапертурного пучка ощутимого преимущества не имеет. Более существенной является зависимость от высоты фотодиода над объектом исследования (рис. 4б). Видно, что это расстояние следует минимизировать, с другой стороны, небольшие ~ 1 мм вариации высоты вызванные, например, необходимостью замены светофильтра на светофильтр другой толщины или погрешностями изготовления держателей оптических элементов существенного влияния на величину выходного сигнала оказать не должны. Последнее замечание имеет отношение и к вариации конструктивного параметра  $b$  (рис. 4в).

Рис. 4г иллюстрирует влияние закона распределения плотности мощности  $E(x, y)$  по объекту. Кроме равномерного распределения в модель введено гауссовское распределение, как характерное для лазерных источников излучения:

$$E(x, y) = M_0 \exp[-2(x^2 + y^2)/w^2], \quad (13)$$

где  $M_0$  – плотность мощности на оси гауссовского пучка;  $w$  – радиус (параметр распределения) пучка. Нормировка на полную мощность источника возбуждения АФК осуществляется с помощью выражения:

$$M_0 = 2P_u / \pi \cdot w^2. \quad (14)$$

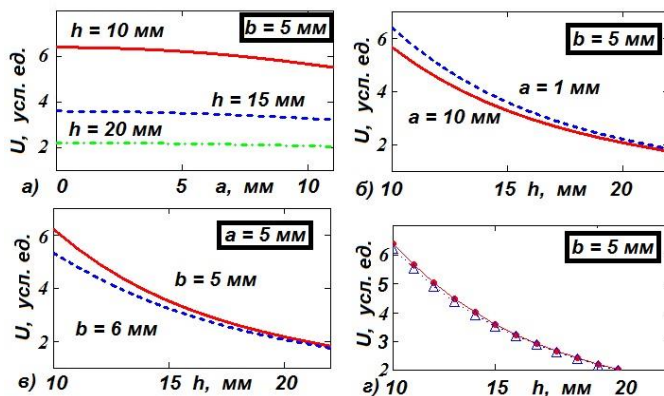


Рис. 4. Результаты моделирования (параметр в рамке имеет одинаковое значение для всех кривых графика): а) - влияние поперечного размера пучка на величину выходного сигнала; б) – зависимость выходного сигнала от высоты расположения фотодиода над объектом исследования; в) – влияние расстояния фотодиода от оптической оси зондирующего пучка; г) – влияние закона распределения плотности мощности излучения возбуждения АФК по объекту:  $\Delta\Delta\Delta$  - равномерное распределение;  $\bullet\bullet\bullet$  - гауссовское распределение.

Сравнение на рис. 4г проводилось для следующих значений параметров:  $a = 5$  мм и  $w = 1,25$  мм. Выбор значения радиуса гауссовского пучка диктовался условием практически полного попадания всей мощности излучения источника на объект без диафрагмирования его выходным окном с характерным размером 5 мм, т.к. известно [25], что через поперечное сечение гауссовского пучка диаметром  $2w$  проходит лишь 86,5% полной мощности и для увеличения доли полной мощности до 99,99% диаметр сечения должен составлять  $4w$ . Как и следовало ожидать из физических соображений по результатам прогонки модели с равномерным распределением плотности мощности разных поперечных сечений (рис. 4а), выходной сигнал малочувствителен к закону распределения плотности мощности, по крайней мере, в классе радиально симметричных распределений. Относительная разность значений ( $U_{\text{гаусс.}} - U_{\text{равном.}}/U_{\text{гаусс.}}$ ) не превышает 2,5%, что убеждает в корректности используемого математического аппарата.

## 5. Заключение

Разработана математическая модель, позволяющая по техническим характеристикам производителя, литературным, либо экспериментальным данным о параметрах компонент оптико-электронной системы проектируемого диагностического флуориметра и оптическим свойствам объекта диагностики прогнозировать энергетические характеристики прибора, автоматизируя расчётную составляющую процесса конструирования.

Моделирование показало, что наиболее существенный вклад в энергетику прибора вносит расстояние между поверхностью диагностируемого объекта и фоточувствительной площадкой фотоприёмника. Для получения максимального уровня выходного сигнала фотоприёмника необходимо минимизировать это расстояние в рамках допустимых конструктивных ограничений. Малое влияние размера диагностируемого участка на выходной сигнал обеспечивает дополнительную степень свободы в медицинских приложениях.

Модель реализована в пакете компьютерной математики Mathcad, в который закладываются математические модели компонент оптической системы, описанные выше, количество компонент и их параметры и выражения, которым подчиняется трансформация спектра при прохождении излучения через оптический компонент. Заданные явно математические функции обеспечивают открытость модели в целом и доступность её модификации пользователем.

## Литература

- [1] Meerwaldt, R. Simple non-invasive assessment of advanced glycation endproduct accumulation. / R. Meerwaldt, R. Graaff, P.H.N. Oomen et al. // Diabetologia, 2004; 47: 1324–330.
- [2] Mulder, D. J. Skin autofluorescence is elevated in acute myocardial infarction and is associated with the one-year incidence of major adverse cardiac events. / D. J. Mulder, P. L. van Haelst, R. Graaff et al. // Netherlands Heart Journal, 2009; 17(4): 162–168.
- [3] Meerwaldt, R. Skin Autofluorescence, a Measure of Cumulative Metabolic Stress and Advanced Glycation End Products, Predicts Mortality in Hemodialysis Patients / R. Meerwaldt, J.W.L. Hartog, R. Graaff et al. // Journal of the American Society of Nephrology, 2005; 16: 3687–3693.

- [4] Голубев, Р.В. Исследование автофлуоресценции кожи для определения содержания конечных продуктов гликирования у больных, находящихся на хроническом гемодиализе / Р.В. Голубев, Г.В. Папаян, А.А. Глазунова, Н.Ю. Коростелева, Н.Н. Петрищев, А.В. Смирнов // *Терапевтический архив*. – 2016. – 88 (6). – С. 65–72.
- [5] Папаян, Г.В. Метод оценки биологического возраста кожи с помощью флуоресцентного мультиспектрального видеодерматоскопа / Г.В. Папаян, Н.Н. Петрищев, Е.В. Крылова и др. // *Оптический журнал*. – 2010. – 77(2). – С. 60–67.
- [6] Блюмин, Р.Б. Технологии бесконтактной диагностики / Р.Б. Блюмин, Э.М. Наумова, А.А. Хадарцев // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2008. – 15(4). – С. 146–149.
- [7] 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. / H. L. Lutgers, E. G. Gerrits, R. Graaff et al. // *Diabetologia*, 2009; 52: 789–797.
- [8] age reader brochure: [www.diagnoptics.com](http://www.diagnoptics.com) | [www.age-reader.com](http://www.age-reader.com)
- [9] Дунаев, А. В. Анализ индивидуальной вариабельности параметров в лазерной флуоресцентной диагностике / А.В. Дунаев, В.В. Дрёмин, Е.А. Жеребцов и др. // *Биотехносфера*. – 2013. - 2(26). С. 39–47.
- [10] Uk Kang Спектрометр для флуоресцентно-отражательных биомедицинских исследований / Uk Kang, Г.В. Папаян, В.Б. Березин и др. // *Оптический журнал*. – 2013. – 80(1). – С. 56–67.
- [11] Папаян, Г.В. Волоконный флуоресцентно-отражательный спектрометр с многоволновым возбуждением / Г.В. Папаян, В.М. Журба, А.А. Кишалов и др. // *Оптический журнал*. – 2014. – 81(1). – С. 38–43.
- [12] Булгакова, Н.Н. Спектрально-флуоресцентный кольпоскоп / Н.Н. Булгакова, В.В. Смирнов, В. И. Фабелинский и др. // *Биомедицинская радиоэлектроника*. – 2013. – 4. – С. 42–49.
- [13] Новиков, И.А. Повышение эффективности флуоресцентной диагностики новообразований кожи и слизистых оболочек в офтальмоонкологии / И.А. Новиков, Я.О. Груша, Н.П. Кирющенко // *Вестник РАМН*. – 2012. – 10. – С. 62–69.
- [14] Rogatkin, D.A. Basic principles of design and functioning of multifunctional laser diagnostic system for noninvasive medical spectrophotometry. / D.A. Rogatkin, S.G. Sokolovski, K.A. Fedorova, N.A. Stewart, V.V. Sidorov, E.U. Rafailov // *SPIE Proc*, 2011; 7890. 78901H: 1-7. doi: 10.1117/12.874258.
- [15] Kornilin, D.V. Portable fluorescence meter for medical applications./ D.V. Kornilin, V.N. Grishanov // *Proc. of SPIE*, 2016; 9887 98871N-1: 1-7. doi: 10.1117/12.2227392.
- [16] Kornilin, D.V. Portable fluorescence meter with reference backscattering channel./ D.V. Kornilin, V.N. Grishanov, V.P. Zakharov, D.S. Burkov // *Proc. SPIE*, 2016; 9961. 99610C: 1-8. doi:10.1117/12.2237135.
- [17] Koetsier, M. Skin autofluorescence for the risk assessment of chronic complications in diabetes: a broad excitation range is sufficient / M. Koetsier, H.L. Lutgers, A.J. Smit, T.P. Links, R. de Vries, R.O.V. Gans, G. Rakhorst, R. Graaff // *Opt. Express*, 2009; 17: 509–519.
- [18] Егорова, О.В. Сравнение осветительных систем люминесцентных микроскопов на основе светодиодов (LED) и ртутной лампы (НВО) / О.В. Егорова, Г.И. Штейн // *Оптический журнал*. – 2011. – 78(1). – С. 99–101.
- [19] Гришанов, В.Н. Корректировка спектров излучения ультрафиолетовых светодиодов для возбуждения флуоресценции биообъектов / В.Н. Гришанов, Д.В. Корнилин, В.С. Куликов // *Актуальные проблемы радиоэлектроники и телекоммуникаций: материалы Всероссийской научно-технической конференции (13.05 – 15.05.2015, г. Самара)*. - Самара: Изд-во АНО «Издательство СНЦ», 2015. – С. 150–152.
- [20] Жмерик, В.Н. Квантово-размерные гетероструктуры на основе AlGaN для светодиодов глубокого ультрафиолетового диапазона, полученные методом субмонослойной дискретной молекулярно-пучковой эпитаксии с плазменной активацией азота / В.Н. Жмерик, А.М. Мизеров, Т.В. Шубина и др. // *Физика и техника полупроводников*. – 2008. – 42(12). – С. 1452–1457.
- [21] [sld3233vf: www.alldatasheet.com/datasheet-pdf/pdf/228445/ETC2/SLD3233VF.html](http://sld3233vf.www.alldatasheet.com/datasheet-pdf/pdf/228445/ETC2/SLD3233VF.html)
- [22] [bpw21r: www.vishay.com](http://bpw21r.www.vishay.com)
- [23] Барун, В.В. Рассеяние света шероховатой поверхностью кожи человека. 1. Коэффициенты яркости отраженного света / В.В. Барун, А.П. Иванов // *Квантовая электроника*. 2013. – 43(8). – С. 768–776.
- [24] Якушенков, Ю.Г. Теория и расчёт оптико-электронных приборов / Ю.Г. Якушенков. – М.: Логос, 1999. – 480 с.
- [25] Климов, Ю.М. Прикладная лазерная оптика / Ю.М. Климов. – М.: Машиностроение, 1985. – 128 с.