Приборостроение, метрология и информационно-измерительные приборы и системы

УДК 681.785

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОПТИЧЕСКОГО КАНАЛА ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНОЙ ФЛУОРОМЕТРИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

В.С. Куликов¹, В.Н. Гришанов², К.В. Черепанов²

¹ Самарский государственный технический университет Россия, 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244

² Самарский национальный исследовательский университет имени С.П. Королёва Россия, 443086, г. Самара, Московское шоссе, 34

Аннотация. Разработана математическая модель, позволяющая оценивать энергетические характеристики информационно-измерительной флуорометрической системы, предназначенной 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 фотоприемников на основе законов 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 фоточувствительного элемента – фотодиода). Заданные явно математические функции обеспечивают открытость модели и доступность ее модификации пользователем.

Ключевые слова: математическая модель, поток излучения, лазер, светодиод, фотодиод, светофильтр, флуориметр, фотометрия.

Введение

Кожа человека является наиболее доступным объектом диагностики *in vivo*. Кожный покров – это своеобразный аккумулятор продуктов, отражающих процессы, которые происходят в организме. Измерение автофлуоресценции кожи (АФК) востребовано в медицине 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 ак-

Куликов Виктор Сергеевич, аспирант.

Гришанов Владимир Николаевич (к.т.н.), доцент кафедры «Лазерные и биотехнические системы».

Черепанов Константин Владимирович, аспирант.

тивности процессов биоокисления в тканях [6]. Флуоресценция КПГ возбуждается излучением в спектральном диапазоне 300–420 нм, а свечение излучения флуоресценции продуктов КПГ наблюдается в спектральном диапазоне 420–600 нм.

Измерение содержания КПГ по уровню АФК в настоящее время 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 их помощью выполнены исследования, результаты которых приведены в [1–3]. Приборы AGE Reader имеют размеры нетбука и просты в эксплуатации. Сама процедура диагностики не превышает 5 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 излучение, упруго рассеянное кожей, т. е. его часть, отразившаяся от кожи человека, а также флуоресцентное излучение, достигающие входного торца приемного оптоволокна, передаются в компактный спектрометр. Диагностическим параметром в приборах AGE Reader выступает интегральный критерий уровня АФК [1, 2]:

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

где $I_f(\lambda)$ – спектр интенсивности флуоресцентного излучения кожи в диапазоне длин волн (420–600) нм;

 $I_{bs}(\lambda)$ – спектр интенсивности упруго отраженного 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 создается 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 счет оптимизированных под решение поставленной выше задачи оптической, электронной и алгоритмической структур, а от приборов семейства AGE Reader – бюджетной элементной базой и легкой тиражируемостью. Коллективу удалось создать два прототипа флуориметра [15, 16], удовлетворяющих выдвинутым критериям, первый из которых, одноканальный, позволил экспериментально подтвердить правильность принятых схемотехнических решений путем 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.

В связи с тем, что разработка в настоящее время находится в стадии завершения конструкторских решений, необходимо создание простых математических моделей основных структурных компонентов диагностического флуориметра для оперативного сравнения возможных модификаций оптических и оптикоэлектронных элементов и их взаимного расположения.

Объект моделирования

Оптическая схема диагностического флуориметра [16] представлена на рис. 1. Возбуждение флуоресценции КПГ, 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 КПГ [1–2, 17], причем внутри указанного диапазона не отмечается заметной спектральной неравномерности эффективности возбуждения АФК, что обуславливает конструкторскую степень свободы в выборе излучателя. Требования компактности и малого энергопотребления ограничивают выбор излучателя полупроводниковым источником. Однако если для решения основной задачи удается подобрать светодиод или полупроводниковый лазер массового производства, то по совокупности оптических, эксплуатационных и экономических параметров это и будет оптимальным конструкторским решением [18].



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, отрезающий излучение возбуждения флуоресценции; 8 – поток флуоресцентного излучения; 9 – фотодиод канала измерения интенсивности флуоресцентного излучения; 10 – светофильтр, отрезающий флуоресцентное излучение; 11 – поток упруго рассеянного упруго рассеянного излучения; 12 – фотодиод канала измерения интенсивности упруго рассеянного излучения

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 диапазона спектра, природа его описана в [20]. Оно обусловлено излучательной рекомбинацией в верхнем слое p-GaN гетероструктуры светодиода. Интенсивность пика паразитного длинноволнового излучения светодиодов LEUVS33G10TZ00, FYL-5013UVC, T5F36, EOLD-365-525 ультрафиолетового и фиолетового диапазонов спектра по экспериментальным оценкам [19] составила от 1×10^{-3} до 7.5×10^{-3} от интенсивности основного пика излучения с максимумом на длине волны, принадлежащим интервалу (560; 580) нм. Элементы 1–3 образуют оптический канал возбуждения АФК.



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

Часть рассеянного кожей излучения 6 через отрезающий 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 отрезающий 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.

Объектом моделирования является информационно-измерительная система, представленная на рис. 1 и 2. В силу геометрической симметрии конструкции относительно каналов измерения интенсивности упругого 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 учетом 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 ее помощью также решаются важные проектные и конструкторские задачи.

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 равна 405 нм, а максимальная мощность излучения в непрерывном режиме составляет 65 мВт. За счет 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 – облученностью – по объекту исследования E(x, y).

В качестве приемника излучения предполагается использовать кремниевый фотодиод BPW21R со встроенным светофильтром, смещающим максимум его спектральной чувствительности на длину волны 560 нм, что лучше согласуется со спектром флуоресценции КПГ. Поскольку производители фотодиода приводят его индикатрису чувствительности [22] $S(\alpha)$, то в качестве его модели для анализа энергетики флуориметра логично принять модель точечного фотоприемника с заданным направлением оси индикатрисы чувствительности, вдоль которой чувствительность достигает своего максимального значения $S_{max} = 1$ и от которой отсчитывается угол α , определяющий направление на источник излучения. Анализ угловой зависимости $S(\alpha)$, приведенной в графической форме в [22], показал ее 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, 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° в первом приближении можно принять ламбертовской [23] с коэффициентом отражения ρ , то ее энергетическая яркость *L* не будет зависеть от угла рассеяния, а само значение яркости элемента поверхности будет определяться его облученностью [24]:

$$L(x, y) = \rho E(x, y) / \pi.$$
(3)

Тогда элемент *dx×dy* будет иметь нормальную энергетическую силу излучения:

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

а сама энергетическая сила излучения будет меняться по косинусоидальному закону:

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

где θ - угол между отрезком *СР* и нормалью к плоскости *хОу*.

Обозначив длину отрезка CP через r, получим облученность, которую создает элемент $dx \times dy$ в точке расположения фотодиода P:

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

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

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

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

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

Из $\triangle CPB$ и $\triangle CDB$ определяется 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), приводит к выражению для выходного сигнала фотодиода U

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

удобному для расчетов в пакете компьютерной математики Mathcad.

Оптимизация конструктивных параметров флуориметра с помощью математической модели

Продемонстрируем оптимизационный потенциал модели на решении следующих задач: 1) использование широкого или узкого пучка для возбуждения АФК, т. е. выбор размера окна a; 2) изучение влияния видов пространственного распределения плотности мощности по объекту E(x, y) на величину выходного сигнала; 3) определение интенсивности изменения выходного сигнала от изменения расстояния между фотодиодами 2b; 4) подбор оптимальной высоты их расположения над исследуемым объектом h.

Поскольку речь идет об оптимизации конкретной конструкции, представленной на рис. 2, при выбранном типе фотодиода BPW21R, диаметр корпуса которого [22] составляет 9 мм, то $b \ge 4$ мм; уменьшить высоту h до значений, меньших 10 мм, без усложнения оптической системы путем использования светоделителей, зеркал и т. п. тоже не удается, поэтому принято $h \ge 10$ мм. Прошедшие клиническую апробацию приборы [8, 16] диагностируют участок кожи с характерным размером 6–10 мм, поскольку диагностируемый участок размером менее 1 мм вряд ли может быть представительным. Поэтому диапазон варьирования параметра *а* 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 ($\rho k/\pi$) перед интегралом (10) 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

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

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

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



Рис. 4. Результаты моделирования (параметр в рамке имеет одно и то же значение для всех кривых графика):

a – влияние поперечного размера пучка на величину выходного сигнала; δ – зависимость выходного сигнала от высоты расположения фотодиода над объектом исследования; e – влияние расстояния фотодиода от оптической оси зондирующего пучка; c – влияние закона распределения плотности мощности излучения возбуждения АФК по объекту: $\Delta\Delta\Delta$ – равномерное распределение; ••• – гауссовское распределение

Результаты моделирования представлены на рис. 4. Из рис. 4*a* видно, что с точки зрения энергетики прибора формирование малоапертурного пучка ощу-

тимого преимущества не имеет. Более существенной является зависимость от высоты фотодиода над объектом исследования (рис. 46). 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. 4*в*).

Рис. 4г иллюстрирует влияние закона распределения плотности мощности E(x, y) по площади объекта. Кроме равномерного распределения в модели используется и гауссовское распределение как характерное для лазерных источников излучения:

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

где *М*₀ – плотность мощности на оси гауссовского пучка;

w – радиус (параметр распределения) пучка.

Нормировка на полную мощность источника возбуждения АФК осуществляется с помощью выражения

$$M_0 = 2P_\mu / \pi \cdot w^2 \,. \tag{14}$$

Сравнение на рис. 42 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. 4a), выходной сигнал малочувствителен к закону распределения плотности мощности, по крайней мере в классе радиально симметричных распределений. Относительная разность значений ($U_{raycc.} - U_{равном.}/U_{raycc.}$ не превышает 2,5 %, что убеждает в корректности используемого математического аппарата.

Заключение

Разработана математическая модель оптической системы флюориметра, 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 расчет его конструкции.

Моделирование показало, что наиболее существенный вклад в энергетику прибора вносит расстояние между поверхностью диагностируемого объекта и фоточувствительной площадкой фотоприемника. Для получения максимального уровня выходного сигнала фотоприемника 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 ее модификации пользователем.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1. *Meerwaldt R., Graaff R., Oomen P.H.N. et al.* Simple non-invasive assessment of advanced glycation endproduct accumulation // Diabetologia, 2004; 47: 1324–330.
- 2. *Mulder D.J., van Haelst P.L., Graaff R. et al.* Skin autofluorescence is elevated in acute myocardial infarction and is associated with the one-year incidence of major adverse cardiac events // Netherlands Heart Journal, 2009; 17(4): 162–168.
- 3. *Meerwaldt R., Hartog J.W.L., Graaff R. et al.* Skin Autofluorescence, a Measure of Cumulative Metabolic Stress and Advanced Glycation End Products, Predicts Mortality in Hemodialysis Patients // Journal of the American Society of Nephrology, 2005; 16: 3687–3693.
- 4. Голубев Р.В., Папаян Г.В., Глазунова А.А., Коростелева Н.Ю., Петрищев Н.Н., Смирнов А.В. Исследование автофлюоресценции кожи для определения содержания конечных продуктов гликирования у больных, находящихся на хроническом гемодиализе // Терапевтический архив. – 2016. – № 88 (6). – С. 65–72.
- 5. Папаян Г.В., Петрищев Н.Н., Крылова Е.В. и др. Метод оценки биологического возраста кожи с помощью флуоресцентного мультиспектрального видеодерматоскопа // Оптический журнал. 2010. № 77(2). С. 60–67.
- 6. Блюмин Р.Б., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Технологии бесконтактной диагностики // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 15(4). С. 146–149.
- 7. *Lutgers H.L., Gerrits E.G., Graaff R. et al.* 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 // Diabetologia, 2009; 52: 789–797.
- 8. age reader brochure: www.diagnoptics.com | www.age-reader.com
- 9. Дунаев А.В., Дрёмин В.В., Жеребцов Е.А. и др. Анализ индивидуальной вариабельности параметров в лазерной флуоресцентной диагностике // Биотехносфера. 2013. № 2(26). С. 39–47.
- 10.*Uk Kang*. Спектрометр для флуоресцентно-отражательных биомедицинских исследований // Оптический журнал. – 2013. – № 80 (1). – С. 56–67.
- 11. Папаян Г.В., Журба В.М., Кишалов А.А. и др. Волоконный флуоресцентно-отражательный спектрометр с многоволновым возбуждением // Оптический журнал. 2014. № 81(1). С. 38–43.
- 12. Булгакова Н.Н., Смирнов В.В., Фабелинский В.И. и др. Спектрально-флуоресцентный кольпоскоп // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2013. – № 4. – С. 42–49.
- 13. Новиков И.А., Груша Я.О., Кирющенкова Н.П. Повышение эффективности флуоресцентной диагностики новообразований кожи и слизистых оболочек в офтальмоонкологии // Вестник РАМН. 2012. № 10. С. 62–69.
- 14. Rogatkin D.A., Sokolovski S.G., Fedorova K.A., Stewart N.A., Sidorov V.V., Rafailov E.U. Basic principles of design and functioning of multifunctional laser diagnostic system for noninvasive medical spectrophotometry. SPIE Proc, 2011; 7890. 78901H: 1–7. doi: 10.1117/12.874258.
- 15. Kornilin D.V., Grishanov V.N. Portable fluorescence meter for medical applications. Proc. of SPIE, 2016; 9887 98871N-1: 1–7. doi: 10.1117/12.2227392.
- Kornilin D.V., Grishanov V.N., Zakharov V.P., Burkov D.S. Portable fluorescence meter with reference backscattering channel. Proc. SPIE, 2016; 9961. 99610C: 1–8. doi:10.1117/12.2237135.
- 17. Koetsier M., Lutgers H.L., Smit A.J., Links T.P., de Vries R., Gans R.O.B., Rakhorst G., Graaff R. Skin autofluorescence for the risk assessment of chronic complications in diabetes: a broad excitation range is sufficient. Opt. Express, 2009; 17: 509–519.
- Егорова О.В., Штейн Г.И. Сравнение осветительных систем люминесцентных микроскопов на основе светодиодов (LED) и ртутной лампы (HBO) // Оптический журнал. – 2011. – № 78(1). – С. 99–101.
- Гришанов В.Н., Корнилин Д.В., Куликов В.С. Корректировка спектров излучения ультрафиолетовых светодиодов для возбуждения флуоресценции биообъектов // Актуальные проблемы радиоэлектроники и телекоммуникаций: материалы Всероссийской научно-технической конференции (13.05 – 15.05.2015, г. Самара). – Самара: Изд-во СНЦ, 2015. – С. 150–152.

- 20. Жмерик В.Н., Мизеров А.М., Шубина Т.В. и др. Квантово-размерные гетероструктуры на основе AlGaN для светодиодов глубокого ультрафиолетового диапазона, полученные методом субмонослойной дискретной молекулярно-пучковой эпитаксии с плазменной активацией азота // Физика и техника полупроводников. – 2008. – № 42(12). – С. 1452–1457.
- 21. sld3233vf: www.alldatasheet.com/datasheet-pdf/pdf/228445/ETC2/SLD3233VF.html
- 22. bpw21r: www.vishay.com
- Барун В.В., Иванов А.П. Рассеяние света шероховатой поверхностью кожи человека. 1. Коэффициенты яркости отраженного света // Квантовая электроника. – 2013. – № 43(8). – С. 768–776.
- 24. Якушенков Ю.Г. Теория и расчет оптико-электронных приборов. М.: Логос, 1999. 480 с.
- 25. Климков Ю.М. Прикладная лазерная оптика. М.: Машиностроение, 1985. 128 с.

Статья поступила в редакцию 15 января 2019 г.

MATHEMATICAL MODEL OF OPTICAL CHANEL OF INFORMATION-MEASURING FLUOROMETRIC SYSTEM

V.S. Kulikov¹, V.N. Grishanov², K.V. Cherepanov²

¹ Samara State Technical University 244, Molodogvardeyskaya st., Samara, 443100, Russian Federation

² Samara University 34, Moskovskoye shosse, Samara, 443086, Russian Federation

Abstract. A mathematical model for evaluation of power of information-measuring fluorometric system is developed. The main objective of fluorimeter is measurement of intensity of fluorescent radiation of human skin in vivo. The model is realized in a packet of computer mathematics Mathcad and consists of the units modeling energetic characteristics of passive optical elements, radiators and photodetectors on base of photometry laws. For creation of model elements reference, literary and experimental data on them are used. Basic purpose of model – operational quantitative comparing of constructive solutions for instrument by energetic criterion – photodiode's output signal. The given obviously mathematical functions provide openness of model and accessibility for modification by the user.

Keywords: mathematical model; radiation stream; laser; light-emitting diode; photodiode; light filter; fluorimeter; photometry.

REFERENCES

- 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: 1324–1330.
- 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.
- Golubev R.V., Papayan G.V., Glazunova A.A., Korosteleva N.Yu., Petrishchev N.N., Smirnov A.V. Examination of skin autofl uorescence for the determination of glycation end-products in patients on chronic hemodialysis // Therapeutic Archive, 88(6), 65–77 (2016).

Viktor S. Kulikov, Postgraduate Student.

Vladimir N. Grishanov (Ph.D. (Techn.)), Associate Professor. Konstantin V. Cherepanov, Postgraduate Student.

- 5. *Papayan G.V., Petrishchev N.N., Krylova E.V. et al.* Method of estimating the biological age of skin by means of a fluorescence multispectral video dermatoscope // Journal of Optical Technology 77(2), 60–67 (2010).
- Blyumin R.B., Naumova E.M., Khadartsev A.A. The Technologies of Non-Contact Diagnostics, Journal of New Medical Technologies 15(4), 146–149 (2008).
- 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 | www.age-reader.com
- 9. *Dunaev A.V., Dremin V.V., Zherebtsov E.A. et al.* Analysis individual variability of parameters of laser fluorescence diagnostics, Biotechnosphere 2(26), 39–47 (2013).
- 10. *Kang Uk, Papajan G.V., Berezin V.B. et al.* Spectrometer for fluorescence reflective Biomedical Research // Journal of Optical Technology, 2013. V. 80. no 1. P. 56–67. (In Russ.)
- 11. Papajan G.V., Gurba V.M., Kishalov A.A. et al. Fiber reflective fluorescent spectrometer with multiwavelength excitation // Journal of Optical Technology, 2014. V. 81. no 1. P. 38–43. (In Russ.)
- 12. Bulgakova N.N., Smirnov V.V., Fabelinsky V.I. et all. Laser spectral fluorescence colposcope: preclinical testing on experimental mice tumor // Biomedical, 2013. no 2. P. 108–122. (In Russ.)
- 13. Novikov I.A., Grusha Y.O., Kiryushchenkova N.P. Improving Efficacy of Fluorescent Diagnostics of Skin and Mucosal Tumors in Ocular Oncology // Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences, 2012. no 10. P. 62–69. (In Russ.)
- 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.
- 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.B. Gans, G. Rakhorst, R. Graaff // Opt. Express, 2009; 17: 509–519.
- Egorova O.V., Schtejn G.I. Comparison of fluorescence microscope lighting systems based on LEDs (LED) and a mercury lamp (HBO) // Journal of Optical Technology, 2011. V. 78. no 1. P. 99–101. (In Russ.)
- Grishanov V.N., Kornilin D.V., Kulikov V.S. Adjustment of the emission spectra of the ultraviolet light-emitting diodes to excite the fluorescence of biological objects // Proc. of Actual problems of electronics and telecommunications: Russian Scientific and Technical Conference 13.05– 05.15.2015, Samara, 150–152 (2015).
- 20. *Jmerik V.N., Mizerov A.M., Shubina T.V. et al.* Deep UV AlGaN quantum wells heterostructures grown by sub-monolayer digital molecular beam epitaxy with plasma-activated nitrogen // Physics and Technology Semiconductors 42 (12), 1452–1457 (2008).
- 21. sld3233vf: www.alldatasheet.com/datasheet-pdf/pdf/228445/ETC2/SLD3233VF.html
- 22. bpw21r: www.vishay.com
- 23. *Barun V.V. et al.* Light scattering by a rough surface of human skin. 1. The luminance factor of reflected light. Quantum Electronics (2013), 43 (8): 768–776.
- 24. Yakushenkov Yu.G. Theory and calculation of optoelectronic devices. Moscow: Logos, 1999. 480 p.
- 25. Klimkov Yu.M. Applied laser optics. Moscow: Mashinostroenie, 1985. 128 p.