

АНАЛИЗ МЕТОДОВ ДЕКОМПОЗИЦИИ СПЕКТРАЛЬНЫХ КРИВЫХ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ЭНДОГЕННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

М.А. Карavaев

(ФГБОУ ВО «ПГУ», г. Орёл)

Научные руководители – В.В. Дрёмин, Е.А. Жеребцов

(ФГБОУ ВО «ПГУ», г. Орёл)

В последние 30-40 лет широкую популярность среди исследователей стали занимать неинвазивные оптические методы диагностики биологических тканей. При этом весомую нишу в области биофотоники занимает метод флуоресцентной спектроскопии. Однако несмотря на большой потенциал данного метода, его применение в клинической практике в настоящее время достаточно ограничено. Во многом это объясняется тем, что биологический объект представляет собой многокомпонентную гетерогенную полидисперсную систему, сложным образом взаимодействующую с падающим на нее излучением. Как следствие, регистрируемое излучение представляет собой сложный спектр, в котором отражается комплексное влияние большого количества эндогенных флуорофоров, обратно отраженного излучения, а также ряда других источников. Таким образом, оптические сигналы могут накладываться друг на друга, что в совокупности с влиянием различных артефактов и шумов делает процесс получения конкретной диагностической информации крайне затруднительным.

Становится актуальным вопрос о проведении декомпозиции спектров флуоресценции биоткани, что позволило бы получить спектры конкретных флуорофоров и оценить их относительные концентрации в области исследования.

Одним из способов решения поставленной задачи является применение методов автомодельного разделения кривых (SMCR), который позволяет, имея экспериментальную информацию о многокомпонентной системе, выделить реальный вклад каждого компонента в получаемый спектр флуоресценции без использования физико-химической модели или априорной информации о системе. В настоящее время существует большой арсенал методов SMCR. В зависимости от наличия начальной информации о исследуемой системе, задачи декомпозиции можно подразделить на «белые», «серые» и «черные», для каждой из которых разработаны специализированные алгоритмы. Ввиду большой сложности компонентного состава биологических тканей, поставленная в данной работе задача была отнесена к категории «черных».

Как правило, большинство алгоритмов декомпозиции спектров основываются на нескольких методах: метод главных компонент (РСА), методы независимых компонент (ICA) и методы многомерной градуировки. В конкретном алгоритме реализация этих методов может различаться.

В РСА исходный массив данных представляет собой 2D-матрицу X , которая в результате декомпозиции представляется в виде произведения матрицы счетов (T) и матрицы нагрузок (P), которые характеризуют качественный и количественный состав исследуемого спектра, шумы и помехи отражаются матрицей остатков – E . Существенным недостатком данного метода является отсутствие конкретного физического смысла выделенных матриц, как следствие получаемые спектры компонент не совпадают с реально существующими. Однако они могут быть трансформированы в физически значимые решения после дополнительной обработки.

В методах многомерной градуировки используются два блока: X – блок аналитических сигналов (спектров), Y – матрица соответствующих показателей (концентраций). Задача градуировки состоит в построении математической модели,

связывающей матрицы X и Y , с помощью которой можно в дальнейшем предсказывать значения Y по новой строке аналитического сигнала.

В основе метода независимых компонент лежит предположение о том, что источники излучения находятся на некотором удалении друг от друга и функционируют независимо. Как следствие, ИСА позволяет выделить ряд независимых компонент, которыми в рамках рассматриваемой проблемы являются спектры флуоресценции конкретных биологических флуорофоров, и провести их количественный анализ.

В зависимости от конкретной задачи применяются алгоритмы, основанные на одном или нескольких перечисленных методах декомпозиции и модернизированные под решение данной задачи. Однако относительно недавно были разработаны универсальные алгоритмы декомпозиции спектров многокомпонентного состава. Одним из таких методов, является метод MILCA, основанный на поиске наименее зависимых компонент смесей на основе минимизации численных значений взаимной информации как меры зависимости сигналов. Анализ литературы позволил сделать вывод о том, что метод MILCA при анализе спектров флуоресценции сложных смесей дает более достоверные результаты, чем ряд других популярных методов декомпозиции (SIMPLISMA, SNICA, MCR-ALS и др.). Таким образом, для проведения анализа спектров флуоресценции *in vitro* и *in vivo* целесообразно использовать именно алгоритм MILCA. В наших исследованиях была проведена попытка применения данного метода декомпозиции к исследованию спектра флуоресценции раствора, содержащего биологические флуорофоры, концентрации которых были известны априорно. На основе чего была проведена проверка адекватности алгоритма MILCA при исследовании спектральных кривых флуоресценции.

Таким образом, алгоритм MILCA может стать полезным инструментом в обработке спектров флуоресценции биоткани и получении более достоверной и адекватной диагностической информации о состоянии биообъекта, расширяя границы применения флуоресцентной спектроскопии в клинической практике. Кроме того, данный метод может быть использован для верификации математических моделей флуоресценции.

Исследование выполнено при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук № МК-7168.2016.8.