

Tematem rozprawy doktorskiej jest wykrywanie formaldehydu i etanu w ilościach śladowych ze szczególnym uwzględnieniem badań powietrza wydychanego z ludzkich płuc. Omówione zostało zagadnienie biomarkerów oraz związek konkretnych gazów z odpowiadającymi im chorobami. Opisano konwencjonalne techniki pomiarowe, przede wszystkim chromatografię gazową.

Ze względu na fakt, że zastosowaną w rozprawie doktorskiej metodą detekcji jest absorpcyjna spektroskopia laserowa, została ona szczegółowo omówiona. Bardzo niskie stężenia biomarkerów w wydychanym powietrzu (rzędu cząsteczek na miliard) nakładają konieczność wykorzystania ultraczułych metod pomiarowych. W pracy opisano najpopularniejsze z nich, takie jak spektroskopia z modulacją długości fali, spektroskopia wieloprześciowa, spektroskopia strat we wnęce optycznej oraz spektroskopia fotoakustyczna - wraz z jej wariantem wykorzystującym widelec kwarcowy.

Omówiono zagadnienie widm absorpcyjnych cząsteczek, ze szczególnym uwzględnieniem widm oscylacyjno-rotacyjnych w podczerwieni. Przedstawiono budowę molekuł formaldehydu i etanu wraz z charakterystycznymi pasmami absorpcji grup chemicznych wchodzących w ich skład. Dokonano również przeglądu literatury omawiającej oscylacje tych cząsteczek. Ze względu na fakt wykrywania biomarkerów w powietrzu wydychanym z płuc, przeprowadzono analizę widm innych związków chemicznych występujących w oddechu w dużym stężeniu (interferentów).

W pracy opisano badania mające na celu porównanie widm etanu i formaldehydu z danymi znajdującymi się w bazie Hitran. Po pozytywnej weryfikacji używano ich do symulacji absorpcji światła lasera przez biomarkery i interferenty. W celu znalezienia optymalnej linii absorpcyjnej do badań bezpośrednio w oddechu napisano program komputerowy służący do analizy widma pod ciśnieniem atmosferycznym oraz obniżonym (pozwoliło to na rozdzielenie linii absorpcyjnych biomarkerów i interferentów). Wyznaczono optymalne długości fali do detekcji formaldehydu i etanu – odpowiednio 3595,83 nm oraz 3336,80 nm. Symulacja wykazała, że konieczne jest obniżenie ciśnienia badanego gazu – w zależności od biomarkera do 0,01 atm (formaldehyd) i 0,1 atm (etan).

Z opisanych wcześniej metod spektroskopii o zwiększonej czułości wybrano – z uwagi na stabilność – spektroskopię wieloprześciową wraz z modulacją długości fali lasera. Obliczono, że zastosowana komórka wieloprześciowa musi umożliwić zwiększenie drogi optycznej lasera w gazie do minimum dziesięciu metrów. W ramach niniejszej pracy doktorskiej postanowiono skonstruować własną komórkę, w związku z czym przedstawione zostały ogólne zasady dotyczące ich projektowania. Opisano program komputerowy do symulacji komórek Herriota w języku *Python* i udostępniony bezpłatnie na licencji GNU GPL. Przy jego użyciu zaprojektowana została komórka wieloprześciowa o drodze optycznej ok. 19 m. Wykonano jej prototyp w układzie otwartym który służył weryfikacji symulacji komputerowej z rzeczywistym układem. Opracowana komórka okazała się bardzo stabilna – przez ponad rok używania oraz wielokrotnych zmian ciśnienia w jej wnętrzu ani razu nie wymagała ponownego strojenia.

Typowym problemem przy pracy z komórkami wieloprześciowymi jest pojawianie się zakłóceń tzw. szumów optycznych. Powstają one w wyniku interferencji światła lasera wewnątrz komórki i prowadzą do niepożądanego modulacji widma transmisji układu optycznego. Rozprawa przedstawia szczegółową analizę metody służącej do tłumienia tego niekorzystnego zjawiska za pomocą dodatkowej (ściśle dobranej do komórki wieloprześciowej) modulacji długości fali lasera połączonej z uśrednianiem sygnału. Opisana metoda nie jest wrażliwa na zmianę fazy zakłóceń (wynikającą m.in. z rozszerzalności termicznej elementów optycznych).

W rozprawie doktorskiej szczegółowo opisano system do optycznej detekcji śladowych ilości formaldehydu w powietrzu. Detekcja tego gazu, z uwagi na jego specyficzne właściwości jest problematyczna przy użyciu konwencjonalnych metod chromatograficznych. Dokonano przeglądu

literatury pod kątem badań tego związku z powietrzu za pomocą metod optycznych, w szczególności porównano stosowane długości fali z optymalną, znaną przy pomocy symulacji komputerowej. Różniły się one z uwagi na uwzględnienie interferentów naturalnie występujących w ludzkim oddechu. Przedstawiono pomiary mocy i długości fali używanego lasera w funkcji jego prądu – wykazały one nieliniowość źródła światła. Opisano układ próżniowy pozwalający na przygotowanie próbek gazu o różnym stężeniu formaldehydu. Przedstawiono wyniki eksperymentów wskazujące na problem osadzania się formaldehydu na ściankach urządzenia pomiarowego. Pomiary wykazały czułość na poziomie około $1,8 \cdot 10^9$ molekuł formaldehydu na centymetr sześcienny powietrza pod ciśnieniem 0,01atm. Odpowiada to koncentracji tego gazu ok. 6,6 ppb.

W pracy opisano również system służący do detekcji etanu – zastosowanie metod optycznych w wykrywaniu tego gazu pozwala na precyzyjny pomiar w czasie kilkudziesięciu sekund co nie jest możliwe w przypadku chromatografii. Podobnie jak w przypadku formaldehydu wykonany został przegląd literatury dotyczącej detekcji tego biomarkera. Ze względu na zastosowanie woltomierza homodynowego i zmierzoną nieliniowość lasera opracowano i przedstawiono metodę pomiaru z wykorzystaniem czwartej harmonicznej częstotliwości modulacji. Przeprowadzono eksperyment mający na celu sprawdzenie czułości i liniowości urządzenia. Uzyskano (pod ciśnieniem 0,1 atm.) graniczne stężenie pomiaru 1 ppb oraz bardzo dobrą liniowość w zakresie trzech rzędów wielkości (do 1 ppm – wyższych stężeń nie mierzono). Sporządzono również – w celu wyznaczenia precyzji pomiaru – wykres odchylenia Allana. W ten sposób określono, że optymalny czas uśredniania przy pomiarze etanu wynosi 20 s i uzyskuje się w tym wypadku odchylenie standardowe ok. 80 ppt.

Dodatkowo, w pracy opisana została możliwość detekcji czterech różnych gazów obecnych w oddechu za pomocą jednego lasera. Przeprowadzone zostały eksperymenty mające na celu pomiar koncentracji etanu (3336,80 nm), metanu (3334,37 nm), formaldehydu (3334,97 nm) i pary wodnej (3334,27 nm). Znajomość zawartości tych substancji w wydychanym powietrzu może nieść dodatkową informację diagnostyczną, a ich pomiar nie wymaga pobrania kolejnej próbki oddechu ani zastosowania dodatkowych elementów optycznych.

Dodatek do rozprawy doktorskiej opisuje prototypy sensorów formaldehydu i etanu do celów medycznych. Urządzenia te pozwoliły na przeprowadzenie testów klinicznych poprzez bezpośredni pomiar biomarkerów w powietrzu wydychanym z płuc przez pacjentów Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego WUM w Warszawie. Automatyzacja procesu pomiarowego i odpowiednie oprogramowanie pozwoliły na samodzielną obsługę urządzeń przez personel medyczny. Czułość detekcji udało się zwiększyć budując nową komórkę wieloprześciową o dłuższej drodze optycznej wynoszącej ok. 40 metrów.