

УДК [681.7.01+66.088+615.478.6]

Вальдемар ВУЙЦК<sup>1</sup>, д.т.н., професор,  
Жанна ХОМЕНКО<sup>2</sup>, к.т.н, доцент,  
Алія ЗИЛЬГАРАЕВА<sup>3</sup>, старший викладач,  
Сергій ПАВЛОВ<sup>4</sup>, д.т.н., професор,  
Ігор ПРОКОПОВИЧ<sup>5</sup>, д.т.н., професор

<sup>1</sup> Люблінський технологічний університет, м. Люблін, Польща, e-mail: waldemar.wojcik@pollub.pl

<sup>2</sup> Державний університет «Житомирська політехніка», м. Житомир, Україна, e-mail: joanekhomenko@gmail.com

<sup>3</sup> Казахський національний дослідний технічний університет імені К.І. Сатбаєва, м. Алмати, Казахстан,  
e-mail: alya\_zk@mail.ru

<sup>4</sup> Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, Україна, e-mail: psv@vntu.edu.ua

<sup>5</sup> Національний університет «Одеська політехніка», м. Одеса, Україна, e-mail: i.v.prokopovich@op.tdu.ua

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ ДЛЯ ОЦІНЮВАННЯ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ В КРОВІ

**Анотація.** Спектрофотометрія як метод заснована на пропусканні випромінювання через досліджуваний зразок реєстрації розсіяного випромінювання. Показано, що широкі функціональні можливості методу спектрофотометрії не використовуються в повній мірі в медичній діагностиці *in vivo*. Для опису реєстрованого розсіяного в зворотному напрямку випромінювання проаналізовані морфологічні особливості клітин і тканин і вибрано відповідне спрощене математичне рішення задачі розсіювання на основі показника заломлення, форми і розміру досліджуваних клітин і їх органел. розглянуто чутливість формул до кожного параметру. виявлено залежність транспортного коефіцієнта розсіювання від анатомічних характеристик структури тканин на клітинному рівні. Регулювання концентрації глюкози у крові належить до одним із найважливіших життєвих процесів саморегулювання організму людини. Це пов'язано з тим, що для клітин глюкоза є джерелом життєвої енергії, а також є вихідним матеріалом для багатьох біохімічних синтезів. Знаходження рівня глюкози в межах від 60 до 100 мг/дл (від 3,3 до 5,5 ммоль/л) є нормою, оскільки саме при цих значеннях забезпечується оптимальна життєдіяльність клітин та органів, зокрема нервових клітин та мозку людини. Пропонується для проведення біомедичних досліджень спектрофотометричними методами застосовувати оптоволоконний спектрометр AvaSpec-ULS2048-USB2 для визначення рівня глюкози в крові.

**Ключові слова:** спектральні властивості, фотометрія, транспортний коефіцієнт, біологічна тканина, цукровий діабет.

### Вступ

Цукровий діабет – одна з серйозних проблем сучасної охорони здоров'я, масштаби якої постійно збільшуються і охоплюють пацієнтів різного віку та всіх країн. Однією з гострих проблем у сфері діабету є постійний контроль над рівнем глюкози в крові. Кожен хворий на діабет стикається з необхідністю щодня, по кілька разів на день, проколювати палець для забору крові. І хоча пристрої для забору крові стають все більш досконалими, а необхідна кількість крові – все менше, невід'ємна частина життя діабетиків – це болісний забір крові. В даний час у всьому світі налічується близько 246 мільйонів хворих на діабет. У Росії у 2006 році офіційно зареєстровано 2,5 млн. хворих на ЦД. На сьогодні база даних реєстру хворих на цукровий діабет у РТ містить відомості про 64 880 хворих на ЦД. Щорічно кількість хворих на РТ збільшується на 4000...5000 осіб [1]. Відомі зараз способи вимірювання цукру в крові досить болючі та неоперативні, оскільки при тяжкій стадії захворювання інсулінозалежні пацієнти здають аналіз крові з пальця до 9 разів на день.

Розробка неінвазивного глюкометра є важливим етапом у вирішенні проблем зі здоров'ям у людей, які страждають на цукровий діабет. Такий глюкометр має велику кількість переваг: він робить процес вимірювання концентрації глюкози в крові більш комфортним та безпечним для пацієнта, дає можливість якісно оцінити його загальний стан. Однак зараз перед розробниками приладів постає питання необхідності зниження вартості на прилади, які основані на даному методі, а значить і більш широкого поширення приладів даного типу серед пацієнтів.

Відмінні риси неінвазивного глюкометра, заснованого на основі спектроскопічного підходу В основі даної дослідницької роботи лежить розробка неінвазивного глюкометра, що відповідає вимогам до вдосконалення приладів даного типу. Було вирішено здійснювати комплексний аналіз вмісту глюкози у крові з урахуванням спектроскопічного способу. Даний підхід дозволить зробити вимірювання концентрації глюкози в крові ефективнішим і відносно дешевим. Неінвазивні глюкометри, засновані на оптичному методі, стануть пристроями, доступними широким верствам населення, дозволять проводити якісні та комфортні вимірювання та контролювати рівень глюкози в крові.

#### Математична модель трансформації оптичного випромінювання через біотканину

Залежно від довжини хвилі лазерного випромінювання, що потрапляє на біотканину частина випромінювання відбивається до 60% (рис. 1). Розсіювання залежить від негомогенних структур біотканини і визначається різними показниками заломлення в різних шарах і різницею між шарами та навколишнім їхнім середовищем. Хвилі з довжиною набагато більшою, ніж товщина шару, розсіюються клітинними структурами лише в незначному ступені. Але оскільки електромагнітний спектр лазерів, що використовуються, простягається від ІЧ до УФ діапазону довжин хвиль, ми практично завжди маємо справу з розсіюванням. Глибину проникнення для довжини хвиль більше 1,0 мкм можна розрахувати на основі закону Ламберта-Бера в першому наближенні:

$$I = I_0 e^{-\mu d}, \quad (1)$$

де  $I_0$  – інтенсивність падаючого випромінювання;  $I$  – інтенсивність випромінювання в тканині на глибині  $d$ ;  $\mu$  – коефіцієнт абсорбції.

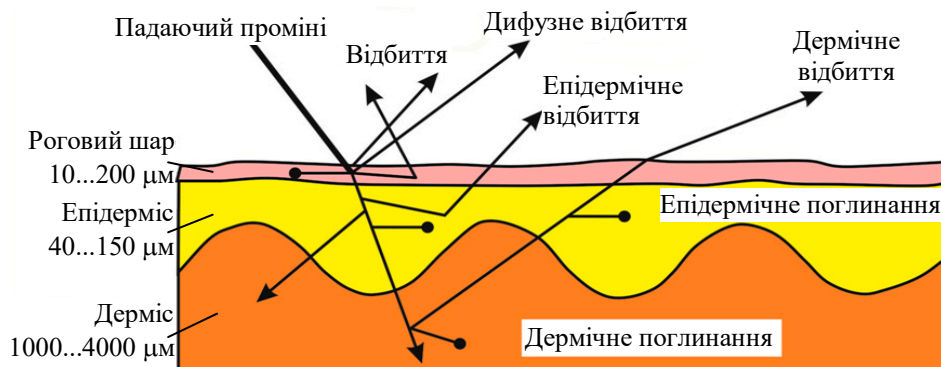


Рис. 1. Оптичні властивості лазерного випромінювання на м'якій біологічній тканині (шкірі)

Співвідношення Ламберта-Бера справедливе в тому випадку, коли поглинання набагато перевищує розсіювання.

Рівняння, що описує розповсюдження лазерного випромінювання в біотканині з урахуванням поглинання і розсіювання, має вигляд:

$$\frac{dL_c(r, z)}{dz} = -gL_c(r, z), \quad (2)$$

де  $L_c(r, z)$  – густина потужності випромінювання [Вт/м<sup>2</sup>] променя в місці  $p$  (вектор місця) у напрямку  $z$ ;  $g$  – коефіцієнт ослаблення (сума коефіцієнтів розсіювання [м<sup>-1</sup>] і поглинання [м<sup>-1</sup>]).

#### Методика

Оптичні методи неінвазивної діагностики базуються на використанні оптичного або лазерного випромінювання для просвічування тканин та органів пацієнта з метою отримання по розсіяному або минулому тканину наскрізь світла інформації про біохімічний склад та будову досліджуваної ділянки м'яких тканин тіла пацієнта. Інтенсивність оптичного сигналу  $I$ , що реєструється при цьому, залежить як від коефіцієнта абсорбції  $\mu$ , так і від коефіцієнта

розсіювання світла перфузної кров'ю тканини. Основний внесок у поглинання визначається водою ( $H_2O$ ), протейном, ліпідами, різними формами гемоглобіну (зокрема, окси-, дезокси-гемоглобіном), меланіном у шкірі, у тому числі глюкозою, приклад показаний на рис. 2.

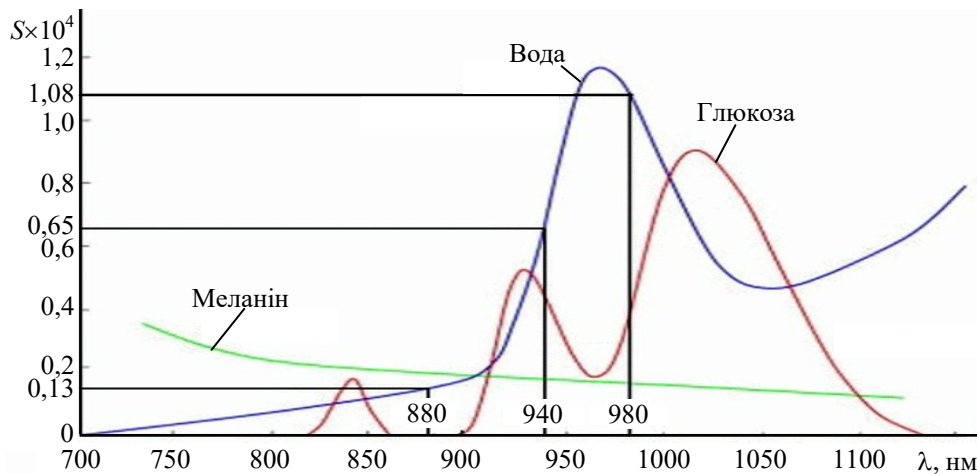


Рис. 2. Спектри поглинання основних компонент біологічної тканини

Експерименти показали, що основний вплив цукру на кров проявляється у зміні коефіцієнта розсіювання світла. Виявляється, що властивості тканин, що розсіюють, залежать від різниці коефіцієнтів заломлення клітинних структур і міжклітинної рідини. Зокрема збільшення концентрації глюкози в міжклітинній рідині провокує зменшення різниці згаданих показників заломлення і, разом з тим, зниження коефіцієнта розсіювання.

#### Рекомендації щодо реалізації спектрофотометра для біомедичних досліджень

Пропонується для проведення біомедичних досліджень спектрофотометричними методами застосовувати оптоволоконний спектрометр AvaSpec-ULS2048-USB2 (рис. 3) до складу якого входять (рис. 4) галогенне джерело світла AvaLight-HAL з джерелом живлення 1, спеціалізований світловод FCR-71R200-2-MS-PK-S 2, оптичний блок 3, до складу якого входять дифракційна ґратка NB, щілина 50 мкм, фільтр для зменшення ефектів другого порядку OSF-475, референсний білий відбивач (98%) 4, оптоволоконний спектрометр AvaSpec-ULS2048-USB2 5, блок спряження з комп'ютером, спеціалізоване програмне забезпечення AvaSoft-Full та AvaSoft-CHEM.



Рис. 3. Оптоволоконний спектрометр AvaSpec-ULS2048-USB2

Оптоволоконний спектрометр дозволяє неінвазивно вимірювати концентрації невідомих зразків або зміни концентрації в часі, досліджувати концентрацію кисню у крові та гемоглобіну, рівень мікросудинного кровообігу, особливостей біотканин, інше.

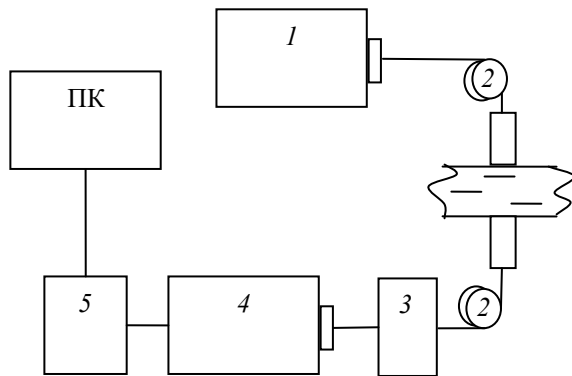
Характеристики системи:

- діапазон – 500...1050 нм;
- детектор – CCD, 2048 пікселів;
- дифракційна ґратка – NB, NIR діапазон, 600 ліній/мм;
- щілина – 50 мкм.

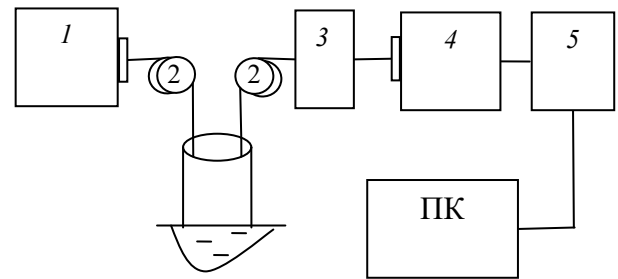
Спеціалізоване програмне забезпечення AvaSoft-CHEM дозволяє в режимі реального часу визначати концентрацію за допомогою спектроскопічної системи.

На рис. 4 показаний спектрометр для вимірювання спектрів пропускання *in vivo*.

Типовий спектрометр відображення для вимірювань *in vivo* і відповідні спектри для нормальної і патологічної тканини показані на рис. 5.



**Рис. 4.** Блок-схема установки для вимірів спектру пропускання *in vivo*: 1 – монохроматор; 2 – волоконний кабель; 3 – оптичний блок; 4 – кремнієвий фотодіод; 5 – підсилювач з фазовим детектором; ПК – персональний комп’ютер



**Рис. 5.** Блок-схема установки для вимірів *in vivo* спектрів відбиття; 1 – монохроматор, 2 – волоконний кабель, 3 – оптичний блок, 4 – кремнієвий фотодіод, 5 – підсилювач з фазовим детектором, ПК – персональний комп’ютер

## Висновки

На закінчення відзначимо, що спектрофотометрія – перспективний метод дослідження оптичних властивостей, складу, структури і локальних неоднорідностей біотканин. Даний метод дає кількісну оцінку глибини і обсягу ураження біологічних тканин.

Перевагою спектрофотометричного методу є можливість реєстрації змін епітелію і новоутворень внутрішніх органів, що дозволяє провести ранню діагностику захворювання і збільшує ймовірність позитивного результату лікування. Значні успіхи має спектрофотометрія ближнього ІК діапазону при дослідженні ступеня оксигенації тканин мозку. Достатня прозорість для ІК-світла тканин голови і її розміри, а також доступність спектрометрів з охолоджуваними матричними детекторами дозволили створити спектральні системи візуалізації ділянок тканин мозку з різним ступенем оксигенації.

Методики діагностики *in vivo* використовують або співвідношення інтегральних коефіцієнтів відбиття по виділених смугах, або вимір нахилу спектральних кривих по окремих дільницях спектра

## Література

1. Павлов С.В., Кожем’яко В.П., Петрук В.Г., Колісник П.Ф. Фотоплетизмографічні технології контролю серцево-судинної системи. Монографія – Вінниця: УНІВЕРСУМ-Вінниця, 2007. – 254 с.
2. Фізичні основи біомедичної оптики: Монографія / С. Павлов, В. Кожем’яко, П. Колісник, Т. Козловська, В. Думенкою – Вінниця : ВНТУ, 2010. – 156 с.
3. Лазерні медичні технології : навчальний посібник / [З.Ю. Готра, С.В. Павлов, З.М. Микитюк та ін.] – Вінниця : ВНТУ, 2017. – 158 с.
4. Безуглий М.О. Особливості виготовлення еліпсоїдальних рефлекторів фотометрів / М.О. Безуглий, І.І. Синявський, Н.В. Безугла, А.Г. Козловський // Вісник НТУУ «КПІ». Серія Приладобудування. – 2016, №2 (52). – С.76-81.85
5. Безуглий М.О. Контроль форми еліпсоїдальних рефлекторів біомедичних фотометрів / М.О. Безуглий, О.В. Лінючева, Н.В. Безугла, М.В. Бик, С.А. Костюк // Вісник НТУУ «КПІ». Серія Приладобудування. – 2017, №1 (53). – С.62–69.

6. Prahл S.A. A Monte Carlo Model of Light Propagation in Tissue / S.A. Prahл, M. Keijzer, S.L. Jacques, A.J. Welch // *Dosimetry of Laser Radiation in Medicine and Biology*, SPIE Institute Series. – 1989. – vol. 5, – Pp. 102–111.

7. Hall G. Goniometric measurements of thick tissue using Monte Carlo simulations to obtain the single scattering anisotropy coefficient / G. Hall, S. L. Jacques. // *Biomedical optics express*. – 2007. – no.11. – Pp. 2707–2719.

8. Производитель биомедицинских приборов. Режим доступа:<http://www.iss.com/index.html>

9. Binding J. Brain refractive index measured in vivo with high-NA defocus-corrected full-field OCT and consequences for two-photon microscopy / J. Binding, J.B. Arous, J.-F. Lager, S. Gigan, C. Voccaro, L. Bourdieu // *OPTICS EXPRESS*. – 2011. – No. 6 (19). – Pp. 4833 – 4847.