

УДК 681.32

ЗИЛЬГАРАЕВА А.К.<sup>1</sup>, ПАВЛОВ С.В.<sup>2</sup>, СМАЙЛОВ Н.К.<sup>1</sup>

## ТЕХНОЛОГИИ НЕИНВАЗИВНЫХ ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ

<sup>1</sup>Казахский национальный исследовательский технический университет

имени К. И. Сатпаева, г. Алматы, Республика Казахстан. E-mail: alya\_zk@mail.ru;

<sup>2</sup>Винницкий национальный технический университет

г. Винница., Хмельницкое шоссе 95, Украина

**Аннотация:** В статье изучается разработка неинвазивных оптических способов определения концентрации глюкозы в крови у пациентов с диабетом. Ранняя диагностика и ежедневное наблюдение нужны для обеспечения здоровой жизни пациентов с диабетом. Определение концентрации глюкозы в крови с помощью обычных приборов включает химический анализ образцов крови, которые получают путем прокалывания пальца или извлечения крови из предплечья. Боль, дискомфорт и неудобства, связанные с современными инвазивными методами, обусловили необходимость изучения неинвазивных методов измерения. Неинвазивный мониторинг уровня глюкозы в крови предлагает несколько преимуществ, включая отсутствие болевых и биологически опасных материалов, отсутствие воздействия острых предметов, увеличение частоты тестирования и, следовательно, более жесткий контроль концентрации глюкозы. Учитывая эти потенциальные преимущества, коммерциализация неинвазивных устройств для мониторинга глюкозы стала предметом повышенного интереса. Некоторые оптические технологии могут предоставить жизнеспособные неинвазивные измерительные устройства. Целью данного обзорного исследования было описание основных оптических технологий для неинвазивного мониторинга глюкозы и сравнение их преимуществ и недостатков.

**Ключевые слова:** диабет, глюкоза, неинвазивные методы, оптические методы.

**Annotation:** The article studies the development of non-invasive optical methods for determining the concentration of glucose in the blood of patients with diabetes. Early diagnosis and day-to-day monitoring is essential to ensure a healthy life for patients with diabetes. Determining the concentration of glucose in the blood using conventional devices includes a chemical analysis of blood samples that are obtained by pricking a finger or extracting blood from the forearm. The pain, discomfort and inconvenience associated with modern invasive methods necessitated the study of non-invasive measurement methods. Non-invasive monitoring of blood glucose offers several advantages, including the absence of pain and biohazardous materials, the absence of sharp objects, an increase in the frequency of testing and, therefore, tighter control of glucose concentration. Given these potential benefits, the commercialization of non-invasive glucose monitoring devices has become a subject of increased interest. Some optical technologies may provide viable, non-invasive measuring devices. The purpose of this review study was to describe the main optical technologies for non-invasive monitoring of glucose and to compare their advantages and disadvantages.

**Key words:** diabetes, glucose, non-invasive methods, optical methods.

**DOI:** 10.31649/1681-7893-2019-37-1-55-62

### ВВЕДЕНИЕ

Научные работники всякий раз интересуются самочувствием человека. Было проведено большое количество исследований для оценки физиологии и патологии человека.

В 21 столетиезаболевание, сахарный диабет, стала широко распространенной среди населения. Диабет стал серьезной проблемой здравоохранения в мире, которая характеризуется высокой концентрацией глюкозы в крови и тканях организма. Это нарушение обмена веществ, при котором поджелудочная железа вырабатывает недостаточно (диабет типа II) или не вырабатывает (диабет типа I) инсулин [1]. Инсулин, гормон, вырабатываемый поджелудочной железой, необходим клеткам организма для того, чтобы использовать глюкозу, которая является основным источником энергии для организма человека.

По статистике во всем мире около 425 миллионов больных сахарным диабетом и 67% из них это пациенты из Азии. Примерно от диабета ежегодно умирает примерно 4 миллиона больных (9% смертей во всем мире). По прогнозам Международной федерации диабета (IDF) к 2045 году таких больных будет 629 миллионов [2].

Без лечения диабет может привести к разным неблагоприятным последствиям. Принимая во внимание распространённость данного заболевания, люди смогут столкнуться с проблемами, как слепота, почечная недостаточность и повреждение нервов, что приводит к инсультам, ишемической болезни сердца и другим заболеваниям кровеносных сосудов [3].

Врачи консультируют больных, страдающих диабетом, о схеме мониторинга их состояния. Диабетики, которые используют инсулин (все типа I и многие пациенты с диабетом типа II), чаще проверяют уровень глюкозы в крови (от 3 до 10 раз в день).

Прогноз значения глюкозы в крови проводят с помощью глюкометра прокалыванием пальца ланцетом (маленькой острой иглой), нанесение капли крови на тест-полоску и размещение полоски в измерителе, который отражает степень глюкозы в крови. Большинство современных методов самоконтроля уровня глюкозы в крови являются инвазивными, то есть для каждого теста требуется образец крови, обычно получаемый из кончика пальца [3].

Исследования на глюкозу крови (тестирование пальцем) связаны с болью для пациента из-за сбоев жизни и страха перед гипогликемией, которая вызвана строгим контролем значения глюкозы. Эти измерения трудно выполнять у больных с длительным диабетом из-за мозолей на пальцах. Следовательно, неинвазивный метод измерения уровня глюкозы в крови будет способствовать значительному увеличению качества жизни.

В последние годы почти все оптические способы были изучены для нахождения неинвазивного способа [4]. В этом обзоре основное внимание уделяется описанию этих методов оптического прогноза глюкозы, которые считаются сектором диагностического тестирования, разработанным производителями диагностических устройств в режиме реального времени.

### КЛАССИФИКАЦИЯ ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ В КРОВИ

Технологии, используемые для неинвазивного мониторинга глюкозы, включают оптические [3], трансдермальные и термические методы [4]. Оптические методы используют различные свойства света для взаимодействия с глюкозой зависимым от концентрации. Классификация оптических методов исследований представлена на рис. 1.1.



Рис. 1. Классификация оптических методов определения глюкозы уровня в крови

#### 1. Инфракрасная спектроскопия (ИКС).

Спектральная область ИКС обычно применяется в описанных методах. В этой области имеется несколько спектральных окон, в которых поглощения гемоглобина, меланина и воды довольно мала, чтобы обеспечить пропускание света в ткань и гарантировать неинвазивные спектральные измерения [5]. Данный метод основан на использовании внешнего источника света в организме с диапазоном длины волны 750-2500 Нм. Инфракрасная спектроскопия (ИКС) позволяет измерять уровень глюкозы в тканях на глубине 1-100 миллиметров с уменьшением глубины проникновения для увеличения значения

длины волны. Свет, сосредоточенный на теле, частично поглощается и рассеивается из-за его взаимодействия с химическими компонентами ткани. Затухание света в тканях описывается с теорией переноса света уравнением (1):

$$I = I_0 \times e^{\mu_{eff} d} \quad (1)$$

где  $I$  - интенсивность отраженного света,  $I_0$  - интенсивность падающего света,  $\mu_{eff}$  - эффективный коэффициент ослабления, а  $d$  - длина оптического пути в ткани [19]. С другой стороны, можно выразить как (2)

$$\mu_{eff} = [3\mu_a (\mu_a + \mu_s)]^{1/2} \quad (2)$$

$\mu_a$  - коэффициент поглощения и коэффициент рассеяния. Ткань может быть под влиянием изменений в глюкозе концентрация через изменения в поглощении соответствует водоизмещению или изменения в его собственном поглощении. Изменения концентрации глюкозы также влияют на интенсивность света, рассеянного тканью ( $\mu_s$ ). В целом, концентрация глюкозы имеет возможность оценивается по интенсивности света как через глюкозосодержащую ткань и отражается самой тканью, либо передача или отражение света можно измерить детекторы.

Одним из ограничений инфракрасной спектроскопии (ИКС) для неинвазивного определения глюкозы является меньший коэффициент поглощения глюкозы в крови. Таким образом, слабые спектральные полосы глюкозы перекрывают другие более сильные обертоны и комбинации полос воды, гемоглобин, белки и жиры. Другим коэффициентом рассеяния является влияние глюкозы на преломление индекса среды [7].

Измерение глюкозы может быть прервано по физическим и химическим характеристикам, таким как колебания артериального давления, температуры тела, увлажнение кожи, а также триглицеридов и альбумина концентрации [8]. А так же изменения окружающей среды, такие как изменения температуры, влажности, углекислый газ и атмосферное давление могут привести к ошибкам. Изменения в глюкозе могут сами вводить другие смешанные факторы [7, 8].

Главной проблемой ИКС для мониторинга уровня глюкозы в крови – это необходимость частой и повторной калибровки измерительных приборов. ИКС не только измеряет один специфический сигнал для глюкозы, но и оценивает многие сигналы, которые не являются ни специфичными для глюкозы, ни связаны с уровнями глюкозы линейным образом. К сожалению, исследования измерения глюкозы *in vivo* с использованием ИКС показали неточные результаты.

## 2. Средняя инфракрасной спектроскопии (СИКС)

Средняя инфракрасная спектроскопия (СИКС) основана на использовании света с длиной волны в диапазоне 2500–10000 нм. Физический принцип средней инфракрасной спектроскопии (СИКС) похож на инфракрасная спектроскопия (ИКС). По сравнению с инфракрасной спектроскопией, средняя инфракрасная спектроскопия демонстрирует снижение рассеяния и увеличение поглощения, учитывая более высокие длины волн. Проникновение света в ткани человека могут достигать нескольких микрометров, поэтому рассматривается только отраженный или рассеянный свет [9].

Преимущество средней инфракрасной спектроскопии перед инфракрасной спектроскопией в том, что вырабатываемые глюкозой полосы, как и другие соединения, острее, чем инфракрасная спектроскопия, которая часто бывает широкими и слабыми. Ограничение в использовании этого метода плохое проникновение. На среднюю инфракрасную спектроскопию влияют те же проблемы и факторы, что и на инфракрасную спектроскопию (хотя полосы глюкозы потенциально улучшаются).

## 3. Рамановская спектроскопия

Рамановская спектроскопия (комбинационного рассеяния) дает возможность измерить молекулярный состав за счет неупругого рассеяния и можно измерить молекулярный состав за счет неупругого рассеяния и идентифицировать колебательные состояния (фононы) молекул. Сдвиг частоты рассеянного света является частотой колебания (энергия) молекулы. Каждая молекула имеет свою собственную частоту колебаний или частоты. Таким образом, объединенный спектр рассеянного света обеспечивает уникальное впечатление, которое может идентифицировать молекулу. Рамановская спектроскопия имеет несколько преимуществ. Они связаны с тем, что эффект Рамановская спектроскопия наблюдается в рассеянном свете образца, а не в спектре поглощения образца света.

Следовательно, рамановская спектроскопия не требует специальной подготовки образцов и нечувствительна к полосам поглощения. Это свойство спектроскопии комбинационного рассеяния облегчает процесс прямого измерения в твердой, жидкой и газообразной среде, а также измерение через прозрачные материалы, такие как стекло, кварц, пластик. Рамановская спектроскопия основана на использовании лазерных колебаний и вращений в молекулах раствора [4]. Следовательно, можно получить оценку концентрации глюкозы в жидкостях организма, где присутствует глюкоза. Спектр комбинационного рассеяния обычно рассматривается в интервале  $200\text{--}1800\text{ см}^{-1}$ , в этой полосе спектр комбинационного уровня глюкозы значительно отличается от спектра других соединений. На самом деле, спектроскопия комбинационного рассеяния обычно дает более острые и менее перекрывающиеся спектры по сравнению с инфракрасной спектроскопией. Фактически, рамановская спектроскопия обычно дает более острые и благодаря внедрению и совершенствованию лазеров, приборов с зарядовой связью и других оптических компонентов, количественный анализ стал возможным благодаря этому методу. Нестабильность интенсивности захвата лазерной длины волны и длительное время спектрального захвата являются ограничениями этого метода. Более того, аналогично другим методикам ранее. Описанное вмешательство других соединений, которые мы рассматривали ранее остается серьезной проблемой.

#### 4. Фотоакустическая спектроскопия (ФАК).

Фотоакустическая спектроскопия (ФАК) может использоваться для обнаружения плохого поглощения в жидкостях и газах. Определение ФАК является другой технологией обнаружения взаимодействия света с тканями [12,13]. Сигнал ФАК связан со свойствами прозрачной среды по уравнению (3):

$$\text{ФАК} = k(\beta v^n / C_p) E_0 \mu_a \quad (3)$$

где, ФАК - амплитуда сигнала,  
 $k$  - константа непропорциональности,  
 $E_0$  - энергия падающего импульса,  
 $\beta$  - коэффициент теплового расширения,  
 $v$  - скорость звука в среде,  
 $n$  - является константой от 1 до 2,  
 $C_p$  - удельная теплоемкость,  
 $\mu_a$  - коэффициент поглощения света [9, 10].

В этом исследовании планировалось, что генерация сигнала ФАК связана с первоначальным поглощением света молекулами глюкозы. Была прямая связь между сигналом фотоакустической спектроскопии и концентрацией глюкозы в водных растворах. Использовались лазерные ультрафиолетовые импульсы при 355 нм. ФАК анализировали на выходе, показателя преломления среды связано с изменениями, что вызвано с изменениями концентрации глюкозы. Важны последующие изучения, чтобы понять возникновение и распространение ФАК в тканях и его использование для неинвазивного определения глюкозы.

#### 5. Поляризационные изменения

Когда поляризованный свет проходит через раствор с оптически активными растворами (такими как хиральные молекулы), свет поворачивает собственную плоскость под определенным углом, который соответствует концентрации оптически активных растворенных веществ [12]. Глюкоза считается хиральной молекулой, и ее свойства хорошо известны. Практически, исследование изменений в полярности глюкозы предложило первый неинвазивный метод измерения глюкозы у людей. Оптические компоненты можно минимизировать используя видимый свет, однако этот метод чувствителен к рассеивающим свойствам исследуемой ткани, и эти свойства приводят к деполяризации света, поэтому кожа не может быть исследована с помощью поляриметрии [13]. Кроме того, этот метод обладает низкой специфичностью, поскольку в жидкостях, содержащих глюкозу человека, содержится несколько оптически активных соединений, таких как аскорбат и альбумин.

#### 6. Оптическая когерентная томография (ОКТ)

Оптическая когерентная томография — метод неинвазивного исследования тонких слоёв кожи и слизистых оболочек, глазных и зубных тканей человека.

ОКТ используют для получения изображений участков сетчатки, зрительного нерва или переднего сегмента глаза. Принцип метода ОКТ заключается в том, что световая волна посылается в ткани, где распространяется и отображается или же рассеивается от внутренних слоев, которые имеют

всевозможные свойства. Свет, отраженный назад тканью, комбинируется со светом, отраженным контрольным плечом интерферометра, и в результате интерферометрический сигнал обнаруживается фотоприемником. Блок-схема экспериментальной системы ОКТ на рисунке 1.2

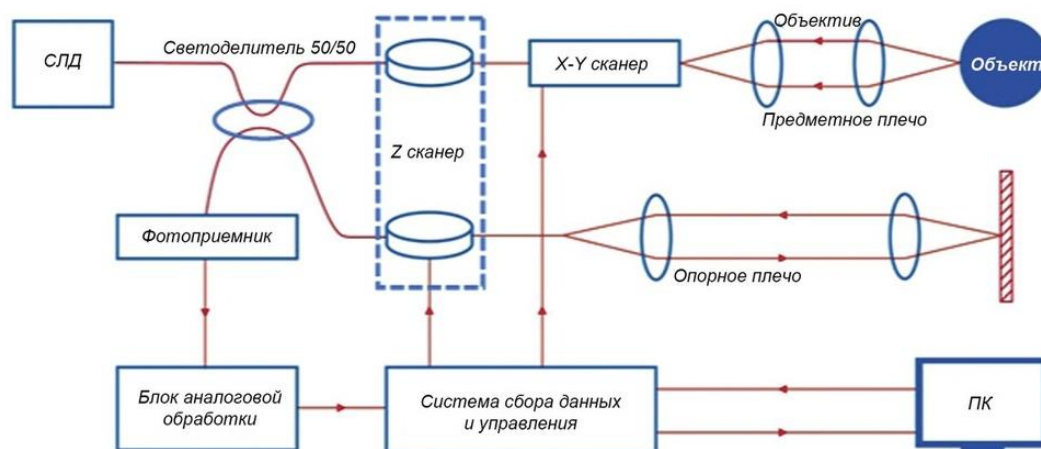


Рис. 2. Блок-схема экспериментальной системы Оптическая когерентная томография

Излучение от источника — суперлюминесцентного диода (СЛД) — при помощи светоделителя расщепляется и подается в предметное и опорное плечи оптического устройства, называемого интерферометром. Световые волны, рассеянные исследуемым объектом и отраженные от опорного зеркала, подаются на фотоприемник, который преобразует интенсивность света в фототок. После прохождения блока аналоговой обработки, системы сбора данных и управления сигнал выводится на экран персонального компьютера (ПК) [5].

Свойства рассеивания ткани сильно зависят от отношения показателя преломления центров рассеяния (например, компонентов клеток и белков) к показателю преломления промежуточной жидкости. По мере увеличения концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости ее показатель преломления также увеличивается, что определяет уменьшение несоответствия показателя преломления и коэффициента рассеяния [13,14]. Таким образом, на основании данных ОКТ, генерируемых обратно рассеянным светом, может быть получена оценка концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости.

Чувствительность этой техники к движению является одним из ограничений. Небольшие изменения температуры кожи оказывают незначительное влияние, изменения в несколько градусов значительно влияют на сигнал.

## 7. Фотонный кристалл

Фотонные кристаллы (ФК) представляют собой искусственные периодические диэлектрические структуры (материалы) с шириной запрещенной зоны, предотвращающей распространение света в определенном диапазоне частот.

Формируя точечные недостатки (или резонансные полости) в этом кристалле, мы можем захватывать фотоны в «ловушках» нелегальной зоны (локализовать фотоны в зазорах дефекта) и вслед за тем применить их особенным образом.

Диапазон частот и другие параметры такого резонатора можно установить простым способом. Регулярные структуры интегрированных оптических волноводов (или диэлектрических стержней) с круглым, прямоугольным или гексагональным поперечным сечением позволяют создавать диэлектрические (оптические) и даже гибридные (диэлектрик-металлические) кристаллические структуры, которые обладают удивительными свойствами [15].

Идея фотонных кристаллов была впервые предложена в 1987 году Эли Яблоновичем (сотрудник Университета Калифорнийского университета в Калифорнии). Однако предложенная им технология не подходила для формирования кристаллической структуры, которая позволяла бы работать с широкими оптическими длинами волн (850, 1310, 1550 нм). Эта проблема решается с помощью новой технологии, разработанной ScandiaLab. (США).

Технологический процесс состоит в нанесении слоя кремния на подложку  $\text{SiO}_2$  с последующем создании точечных дефектов в слое Si, обычно периодических, но с локальными неровностями, что приводит к необходимым эффектам. Фотонные кристаллы позволяют достигать эффектов, которые недоступны для обычных оптических устройств, таких как пропускание оптического луча с поворотом

на  $90^\circ$  с потерей мощности почти нулевой и пересечение двух оптических волокон в та же плоскость с незначительными перекрестными помехами [16].

Технологический процесс состоит в нанесении слоя кремния на подложку SiO<sub>2</sub> и последующем создании точечных дефектов в слое Si, обычно периодических, но с локальными неровностями, что приводит к необходимым эффектам. Фотонные кристаллы позволяют достигать эффектов, которые недоступны для обычных оптических устройств, таких как пропускание оптического луча с поворотом на  $90^\circ$  с потерей мощности почти нулевой и пересечение двух оптических волокон в та же плоскость с незначительными перекрестными помехами [16].

Группа Ашера разработала фотонно-чувствительный материал из полимеризованных кристаллических коллоидных матриц (ПККМ) для неинвазивного определения глюкозы.

ПККМ представляют собой периодические кристаллические коллоидные матрицы сферических полистирольных коллоидов, полимеризованных в тонких пленках гидрогеля. Массивы будут действовать как дифракционная решетка для белого света и обнаружение определенной длины дифрагированной волны под определенным углом обзора между направлением распространения падающего света и дифракционными плоскостями. [6,8].

Брэгговская дифракция зависит от показателя преломления системы (растворитель, гидрогель и коллоиды) и расстояния между дифракционными плоскостями (расстояние d). Включение заряженных частиц или изменение электрического заряда в ПККМ приводит к расширению массивов и, таким образом, изменяется расстояние между отклоняющимися плоскостями. Затем дифракционная картина меняется и приводит к сдвигу длины волны в свете, отраженном от массива [9,10].

Несколько исследований показали способность пленок ПККМ обнаруживать ионы металлов [12], креатинин [13] и глюкозу [9,15].

Группа Ашера создала фотонный сенсор глюкозы в виде тонкой дифракционной гидрогелевой пленки ПККМ, содержащей кристаллы глюкозооксидазы или фенилбороновой кислоты в качестве элементов молекулярного распознавания [6,7]. Присоединение глюкозы меняет распределение заряда. Захват глюкозы глюкозооксидазой или фенилбороновой кислотой приводит к изменению расстояния d в уравнении Брэгга и вызывает сдвиги в длинах волн дифрагированного света.[7,11].

## 8. Флуоресцентная технология

Когда кожа возбуждается ультрафиолетовым светом, она флуоресцирует при 370 и 455 нм. С разработкой спектрофлуорометра (СПФ) Буманомиспользование флуоресценции в Национальных институтах здравоохранения в медицине стало все более распространенным в 1950-х годах. Применение флуоресценции для мониторинга глюкозы началось в 1980-х годах, когда Шульц, применяя подход, основанный на использовании оптоволокна, использовал встречающийся в природе глюкозо-связывающий белок Конканавалин А в анализе конкурентного связывания с высокомолекулярным декстраном.

Кроме того, новый подход с использованием синтетического рецептора, известного как бороновая кислота, был введен в 1990-х годах. Так же был разработан ферментативный подход, в котором использовалась глюкозооксидаза для измерения собственной флуоресценции. В конце 1990-х исследователи начали оценивать датчик глюкозы, используя дезактивированный фермент, в качестве рецептора, а не катализатора. В 2000-х годах были сделаны новые достижения в разработке нового биосенсора. На сегодняшний день несколько рецепторов, включая глюкозо-связывающие лектины апоферменты и синтетические рецепторы бороновой кислоты были использованы для определения глюкозы.[17].

Системы на основе флуоресценции привлекают больше внимания из-за их высокой чувствительности. Эта система практически не повреждает систему и позволяет измерять интенсивность флуоресценции, а также время затухания флуоресценции. Впрочем, использование ультрафиолетового света в тканях может привести к явлениям рассеяния и флуоресценции. Более того, даже при использовании разных длин волн явление флуоресценции может зависеть не только от глюкозы, но и от, таких параметров как меланин кожи, гемоглобин и толщина эпидермиса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этом обзоре мы представили описание основных оптических технологий для неинвазивного мониторинга глюкозы. Появление новых методов обнаружения, улучшения в измерительные технологии и методы снижения шума внесли свой вклад в неинвазивный мониторинг уровня глюкозы. Были достигнуты успехи в понимании и решении вопросов специфичности, компартиментализации и калибровки неинвазивных измерений глюкозы.

Преимущества и недостатки неинвазивных методов измерения глюкозы в крови.

Преимущества:

- Безболезненность процедуры диагностики
- Отсутствие риска передачи инфекций через кровь
- Отсутствие необходимости забора биоматериала
- Отсутствие необходимости использования расходного материала (тест-полоски)

Недостатки:

- Необходимость индивидуальной калибровки для каждого пациента
- Сложность технической реализации
- Сложность учета совокупности всех факторов, вносящих вклад в измерение

Чувствительность к многочисленным физиологическим факторам, факторам окружающей среды и факторам активности, которые часто меняются в обычной повседневной жизни, привела к тому, что некоторые технологии еще не были использованы в устройстве, в то время как некоторые другие привели к созданию устройства, по крайней мере, в продвинутом состоянии прототипа. Применение данных методов может быть применено для снабжения существующих приборов неинвазивной диагностики концентрации глюкозы оптическими анализаторами с целью улучшения качества и точности проводимых измерений, что является первостепенной задачей для приборов такого рода. Кроме того, разумно ожидать, что более одного оптического подхода может привести к успешному датчику.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Walkers R, Rodgers J. Diabetes: A Practical Guide to Managing your Health. London: Dorling Kindersley Inc. Publishing; 2004.
2. <https://ee.sputniknews.ru/infographics/20181114/13690353/diabet-v-es.html>
3. [https://juri.diaclub.ru/\\_media/.pdf](https://juri.diaclub.ru/_media/.pdf)
4. <https://www.cz1.ru/tgroups/introduction-to-raman-spectroscopy>
5. Захарова М.А., Куроедов А.В. ПМЖ «Клиническая Офтальмология» №4 от 06.11.2015
6. Kim YJ, Yoon G. Prediction of glucose in whole blood by near-infrared spectroscopy: Influence of wavelength region, preprocessing, and hemoglobin concentration. J. Biomed. 2006 Opt; 11(4): 041128.
7. Holtz JH, Asher SA. Polymerized colloidal crystal hydrogel films as intelligent chemical sensing materials. Nature. 1997;389(6653):829-32.
8. Khalil OS. Spectroscopic and clinical aspects of noninvasive glucose measurements. Clin Chem. 1999; 45(2):165–177.
9. Reese CE, Baltusavich ME, Keim JP, Asher SA. Development of an intelligent polymerized crystalline colloidal array colorimetric reagent. Analytical chemistry. 2001;73(21):5038-42.
10. Asher SA, Alexeev VL, Goponenko AV, Sharma AC, Lednev IK, Wilcox CS, et al. Photonic crystal carbohydrate sensors: low ionic strength sugar sensing. J Am Chem Soc. 2003 Mar 19;125(11):3322-9.
11. Asher SA, Sharma AC, Goponenko AV, Ward MM. Photonic crystal aqueous metal cation sensing materials. AnalChem. 2003 Apr 1;75(7):1676-83.
12. Sharma AC, Jana T, Kesavamoorthy R, Shi L, Virji MA, Finegold DN, et al. A general photonic crystal sensing motif: creatinine in bodily fluids. J Am Chem Soc. 2004 Mar 10;126(9):2971-7.
13. Alexeev VL, Sharma AC, Goponenko AV, Das S, Lednev IK, Wilcox CS, et al. High ionic strength glucosesensing photonic crystal. Anal Chem. 2003 May 15;75(10):2316-23.
14. Zhao Z. Pulsed photoacoustic techniques and glucose determination in human blood and tissue (Ph.D.Dissertation). Oulu: University of Oulu; 2002.
15. Fainchtein R, Stoyanov BJ, Murphy JC, Wilson DA, Hanley DF, editors. Local determination of hemoglobinconcentration and degree of oxygenation in tissue by pulsed photoacoustic spectroscopy. BiOS 2000 The International Symposium on Biomedical Optics; 2000: International Society for Optics and Photonic.
16. Kuranov RV, Sapozhnikova VV, Prough Ds, et al. In vivo study of glucose-induced changes in skin properties assessed with optical coherence tomography. Phys. Med. Biol. 2006;51(16):3885–3900.
17. Kochinsky T, Heinemann L. Sensors for glucose monitoring: technical and clinical aspects. Diabetes Met. Res.Rev. 2001;17(2):113–123.
18. Photonic Crystal Research. – <http://jdi.mit.edu/photons/index.html>

19. [http://www.electronics.ru/files/article\\_pdf/1/article\\_1538\\_845.pdf](http://www.electronics.ru/files/article_pdf/1/article_1538_845.pdf)
20. Trettnak W, Leiner MJ, Wolfbeis OS. Fibre-optic glucose sensor with a pH optrode as the transducer. Biosensors.1989;4(1):15-26.

Пришла в редакцию: 24.05.2019

**ЗИЛЬГАРАЕВА АЛИЯ КЫЛЫШБАЕВНА** – магистр, старший преподаватель; Университет «Туран», г. Алматы, Республика Казахстан

**СМАЙЛОВ НУРЖИГИТ КУРАЛБАЕВИЧ** – Ph. D., Казахский национальный исследовательский технический университет имени К.И. Сатпаева, Республика Казахстан

**ПАВЛОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ** – д.т.н., профессор, Винницкий национальный технический университет, г. Винница, Украина