

Биомедицинские сенсоры для неинвазивной диагностики биохимии крови и биологической ткани и идентификации лекарственных препаратов

В.А. Саечников¹, Э.А. Чернявская¹, А.В. Саечников¹, А. Ostendorf²

¹Белорусский государственный университет, Беларусь

² LAT, Ruhr-Universitaet, Germany

e-mail: saetchnikov@bsu.by

Неинвазивная диагностика социально-значимых заболеваний человека – атеросклероза, диабета и онкологии относится к одной из актуальных современных медико-технических проблем. Бескровные, безболезненные методы определения холестерина и глюкозы в организме человека позволят не только проводить их определение непосредственно у постели больного или в момент первичного обращения пациента в поликлинику, что называют диагностика «point-of-care» или «домашняя диагностика», открывающая пути к ранней диагностике, эффективной профилактике и превентивному лечению атеросклероза, сахарного диабета и рака.

Значительная часть оптических неинвазивных методов контроля биохимического состава биологической ткани основано на регистрации обратно (диффузно) рассеянного излучения в биоткани, что в свою очередь обеспечивает получения ценной информации об изменении концентрации хромофоров биологической ткани и крови. При условии сложной, многослойной структуры биологической ткани и зависимости проникающей способности оптического излучения от длины волны, существенно повысить эффективность выделения сигнала диффузно рассеянного света на специфических хромофорах анализируемой биоткани при изменении ее толщины можно, осуществляя измерения на различных длинах волн при пространственном разнесении каналов возбуждения и регистрации.

Разработан сенсор неинвазивной диагностики биохимии крови и биологической ткани. Работа сенсора основана на комплексных исследованиях спектральных характеристик *in vivo* биологической ткани в видимой и в ближней ИК области: диффузного отражения объединенного с контролем температурной эмиссии. При этом измерения проводятся как в пассивном, так и активном варианте, а сигналы диффузного рассеяний излучения в биологической ткани регистрируются с учетом глубины проникновения и длины прохождения через ткань. Для этого используется специально разработанные волоконно-оптические пробники. Кроме того, для повышения корреляции результатов измерений с данными, полученными традиционными (*in vitro*) методами предлагается ряд методов статистической обработки полученных данных, включая регрессионный и кластерный анализ. Калибровка полученных данных осуществлялась по результатам, полученным традиционными (*in vitro*) методами с использованием методов статистической обработки данных, включая регрессионный и кластерный анализ. На основании

полученных результатов в рамках разработанных методик и с использованием созданных макетов измерительной аппаратуры проведена клиническая апробация метода.

Ключевым аспектом нанотехнологических исследований является создание новых микросенсоров, позволяющих анализировать динамику ДНК, белков в клетках организмов, идентифицировать лекарственные препараты. Кроме того микросенсоры могут осуществлять гормональный контроль, исследовать наноматериалы для целевой доставки лекарств, имплантантов (искусственных сосудов, органов, для интерфейса электронных устройств, вживляемых в человеческие органы), детектировать антитела, бактерии, вирусы в сыворотке крови в режиме реального времени. Эти биосенсоры являются широко используемой техникой label-free систем биомолекулярного распознавания в режиме реального времени.

При разработке современных высокочувствительных оптических биосенсоров эффективно используются: комбинационное рассеяние, плазмонный резонанс, оптический резонанс мод шепчущей галереи (МШГ) в микрорезонаторах различного типа, позволяющей регистрировать биомолекулы в растворах с концентрацией на уровне мкг-нг/мл, а также недавно обнаруженный комбинированный плазмонно - фотонный резонанс возникающий в микрорезонаторах, находящихся в оптической связи с металлическими наночастицами или слоями наночастиц. Биосенсор такого типа может обеспечить чувствительность обнаружения биологических объектов на уровне отдельных бактерий, белков, вирусов, спор, ДНК, РНК.

Разработана методика обнаружения и идентификации лекарственных препаратов на основе спектроскопии оптического резонанса МШГ на диэлектрических микросферах, включая нейросетевые алгоритмы для классификации исследуемых соединений. Разработаны и опробованы несколько экспериментальных образцов сенсора на основе оптического резонанса МШГ. Показана эффективность использования нейронных сетей для идентификации лекарственных препаратов. Методика экспериментально опробована на биологических соединениях различных классов (глюкоза, витамины, белки, антибиотики различного поколения и т.д.).

Список использованной литературы

1. V. A. Saetchnikov, E .A. Tcherniavskaia, V. F. Zaitsev, L. A. Alexeichuk, G. Schweiger. Mobile E-health Sensor for Non-invasive Multi Parameter Diagnostics of Blood Biochemistry. CLEO/Europe-EQEC 2009, Munchen, p. 57 (2009).
2. V. A. Saetchnikov, E .A. Tcherniavskaia, Schweiger. Non-invasive sensor for multi parameter diagnostics of blood biochemistry. SPIE Europe. Optics and Optoelectronics, Prague, Czech Republic, P.78 (2009).

3. V.A. Saetchnikov, E.A. Tcherniavskaia, "Analysis of the biochemical composition of biological tissue in vivo by the diffuse light scattering method," *Journal of Applied Spectroscopy*, 77, 6, 878-886 (2011).
4. E.A. Tcherniavskaia, V.A. Saetchnikov, "Detection and identification of microparticles/nanoparticles and blood components using optical resonance of whispering-gallery modes in microspheres," *Journal of Applied Spectroscopy*, 77, 5, 692-699 (2010).
5. V.A. Saetchnikov, E.A. Tcherniavskaia, "Using optical resonance of whispering gallery modes in microspheres for real-time detection and identification of biological compounds," *Journal of Applied Spectroscopy*, 77, 5, 714-721(2010).
6. Neural network analysis of the resonance whispering gallery mode characteristics of biological agents / V.A. Saetchnikov, E.A. Tcherniavskaia, A.V. Saetchnikov, G. Schweiger, A. Ostendorf // *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*. – 2011. – V. 14, №3. – C. 253 – 263.
7. E.A. Tcherniavskaia, V.A. Saetchnikov, "Application of neural networks for classification of biological compounds from the characteristics of whispering-gallery-mode optical resonance," *Journal of Applied Spectroscopy*, 78, 3, 457-460 (2011).
8. V.A. Saetchnikov, E.A. Tcherniavskaia, G. Schweiger, A. Ostendorf and A.V. Saetchnikov, "Neural Network analysis of the resonance whispering gallery mode characteristics of biological agents," *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*, 14, 3, 253–263 (2011).
9. V.A. Saetchnikov, E.A. Tcherniavskaia, A.V. Saetchnikov, G. Schweiger, A. Ostendorf, "Drag detection and identification by whispering gallery mode optical resonance based sensor," *Proceeding of the SPIE*, 8801, 880101-880108 (2013).
10. V.A. Saetchnikov, E.A. Tcherniavskaia, A.V. Saetchnikov, G. Schweiger, A., Ostendorf, Reza Ghadiri. Plasmonic improvement of microcavity biomedical sensor spectroscopic characteristics / *Proceeding of the SPIE*,. - V. 8957. P. 89570E, (2014).
11. V.A. Saetchnikov, E.A. Tcherniavskaia, A.V. Saetchnikov, G. Schweiger, A. Ostendorf. Biochemical component identification by light scattering techniques in whispering gallery mode optical resonance based sensor. *Proceeding of the SPIE*,. - V. 8952. - P. 895204, (2014).
12. V.A. Saetchnikov, E.A. Tcherniavskaia, A.V. Saetchnikov, G. Schweiger, A. Ostendorf. Biochemical component identification by plasmonic improved whispering gallery mode optical resonance based sensor *Proceeding of SPIE*, V. 9126. - P. 91260V, (2014).