

## Использование оптоакустического эффекта для измерения концентрации глюкозы

Д. А. Кравчук

*Исследован оптоакустический метод, имеющий высокое пространственное разрешение, для измерения концентрации глюкозы в крови. Оптоакустический эффект заключается в возбуждении акустических колебаний в жидкой среде в результате поглощения оптического излучения и локального термического нагрева среды. Проведены экспериментальные измерения в свиной крови при различных концентрациях глюкозы с использованием насоса для моделирования кровотока.*

*В настоящее время доступны только два инвазивных метода для измерения глюкозы в крови: первый, самый обычный метод требует забора образца крови, который затем транспортируется и анализируется в клинической лаборатории, нанесение крови на тест полоски глюкометра. Забор крови, особенно у детей, бывает сложным, кроме того, клинические исследования требуют времени. Следовательно, неинвазивный, непрерывный мониторинг глюкозы оптоакустическим методом является перспективным.*

*Ключевые слова:* оптоакустический эффект, акустический сигнал, глюкоза, кровь.

**DOI:** 10.51368/1996-0948-2021-6-63-66

### Введение

Множеству людей, страдающих сахарным диабетом, необходимо контролировать уровень глюкозы в крови несколько раз в день. Поскольку распространенные методы требуют использования игл, что приводит к опасным проколам кожи, существует большая потребность в непрерывных неинвазивных методах. Также это перспективно для измерения уровня глюкозы у младенцев неинвазивным методом. В настоящее время хорошо изучены методы спектроскопии в ближней инфракрасной области [1], рамановская спектроскопия. Однако наиболее перспективными среди таких новых методов являются опто-

акустические (ОА) методы [2–4]. В то же время наше понимание физических основ оптических свойств тканей расширилось [5–7] благодаря исследованиям *in vitro*.

### Материалы и методы

В импульсной оптоакустике оптическая энергия преобразуется в акустическую за счет использования коротких лазерных импульсов для генерации акустических волн в биологических средах. Основные биомедицинские применения этого метода включают визуализацию [8], измерение оптических параметров, а также определение и мониторинг химических следов. В биомедицине при ОА визуализации имеются преимущества: высокий оптический контраст между различными тканями и сверхширокополосное ультразвуковое обнаружение с высоким разрешением. Таким образом, ОА методы исследований подходят для раннего выявления опухолей или рака груди [9, 10], для термотерапии тканей [11]. Неинва-

---

Кравчук Денис Александрович, доцент, к.т.н.  
E-mail: kravchukda@sfned.ru, denik545@ya.ru  
Южный федеральный университет, ИНЭП.  
Россия, 347922, г. Таганрог, ул. Шевченко, 2, корп. «Е».

Статья поступила в редакцию 23 октября 2021 г.

---

© Кравчук Д. А., 2021

живный мониторинг оксигенации крови открывает большие перспективы для лечения многих опасных для жизни заболеваний.

Волновое уравнение давления  $p$ , как функции пространства  $x$  и времени  $t$  [12]:

$$\left( \frac{\partial^2}{\partial t^2} - c^2 \Delta \right) p(x, t) = 0,$$

где  $p(x, 0) = p(x) = \Gamma W(x)$ ,  $\Gamma = \beta \frac{c^2}{C_p}$  – пара-

метр Грюнайзена с тепловым коэффициентом расширения  $\beta$  и удельной теплоемкостью  $C_p$ ,  $c$  – скорость звука.

В работе [13] авторы изучали мониторинг глюкозы в цельной овечьей крови с помощью оптоакустическим методом, в котором установили увеличение рассеивающих свойств овечьей крови при добавлении глюкозы.

Импульсный лазер используется для освещения ткани, которая поглощает часть оптической энергии, испускаемой лазером. Эта энергия превращается в тепло, вызывая локальное повышение температуры. Согласно закону термодинамики, повышение температуры вызовет тепловое расширение и локальное повышение давления в облучаемом объеме. Если длительность лазерного импульса недостаточна для выделения тепла, релаксация напряжения становится значительной и ам-

плитуда индуцированного лазером акустического сигнала уменьшается. Форма акустического сигнала становится шире, поэтому необходимо использовать наносекундные лазерные импульсы [14]. В биомедицинском зондировании биожидкостей оптоакустическим методом обычно используются пьезоэлектрические преобразователи для регистрации ультразвуковых волн.

## Результаты

В экспериментах, проведенных с помощью установки LIMO 100-532/1064-U [15–17] использовалась свиная кровь с добавлением различных концентраций глюкозы от 0 до 560 мг/дл с шагом 80 мг/дл. Максимальная концентрация глюкозы в 1,5 раза превышала нормальный физиологический диапазон. Уровень гематокрита в свиной крови составлял 20 %. Для остановки процесса свертывания и осаждения эритроцитов использовалась насосная система с добавлением гепарина. В эксперименте использовался Nd:YAG лазер с длиной волны 1064 нм и длительностью импульса – 84 нс. Для регистрации и записи акустического сигнала использовался цифровой осциллограф NI PXI5152 на базе LabView. Акустические сигналы приведенные на рис. 1 усреднялись по 100 измерениям и обрабатывались в MatLab 2017a.

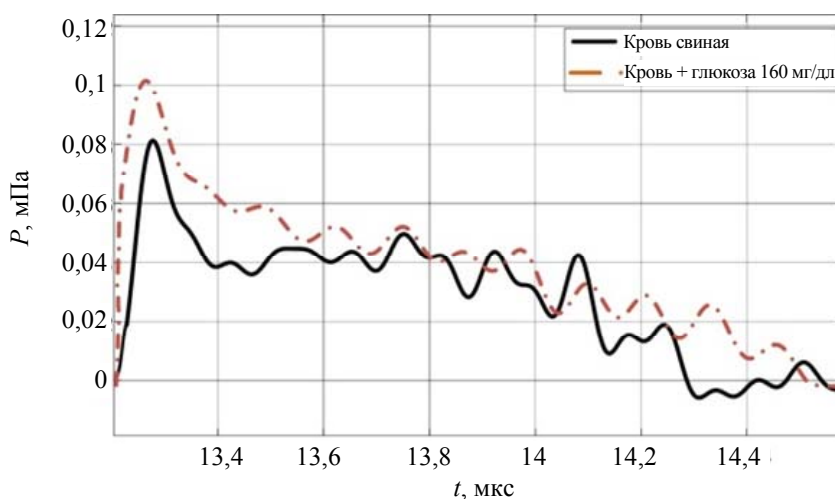


Рис. 1. Акустический сигнал в свиной крови.

На рис. 1 приведены акустические сигналы, формируемые в результате оптоакустического эффекта в свиной крови в которых наблюдается увеличение амплитуды сигнала

(рис. 2), времени релаксации и ускорение нагрева при больших концентрациях глюкозы, вследствие увеличения скорости звука в крови при добавлении глюкозы.

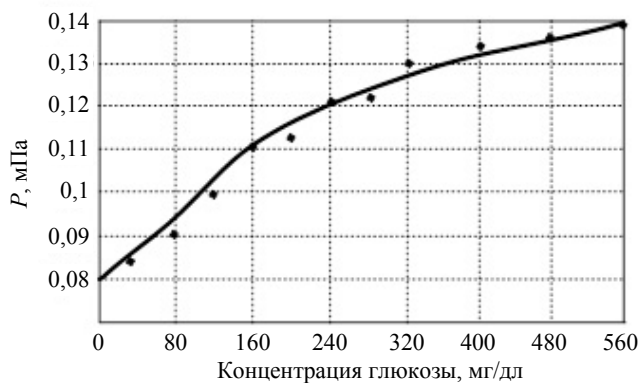


Рис. 2. Зависимость максимальной амплитуды давления акустического сигнала в свиной крови при разных концентрациях глюкозы.

После проведения измерений акустического сигнала на каждом этапе добавления глюкозы были получены изображения эритроцитов с глюкозой в свиной крови. Изображения на рис. 3 получены с помощью растрового электронного микроскопа Nova NanoLab 600.

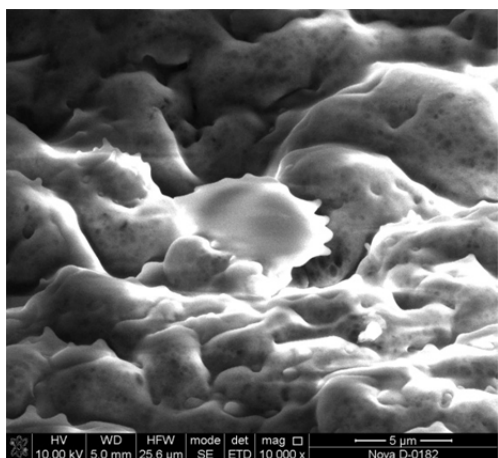


Рис. 3. Эритроциты в свиной крови с глюкозой (Nova NanoLab 600).

### Заключение

Неинвазивный мониторинг глюкозы интенсивно изучается в последние несколько десятилетий. Оптические методы измерения основаны в основном на изменениях рассеивающих свойств исследуемой среды, вызванных глюкозой. Глюкоза влияет на рассеивающие свойства биологических сред больше, чем на их абсорбционные свойства, не смотря на это, используемые при оптоакустическом эф-

фекте акустические сигналы, формируемые за счет поглощения позволяют установить уровень глюкозы в крови. Для дальнейшего развития этого метода измерения концентрации глюкозы в организме человека необходимо усовершенствовать систему измерения, провести сравнение измерений *in vitro* в кювете с измерениями *in vivo* с учетом эпидермиса, который внесет свои коррективы в рассеивание сигнала.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Malin S. F. // Clin. Chem. Oxford Academic. 1999. Vol. 45. № 9. P. 1651.
2. Myllylä R., Zhao Z., Kinnunen M. // Handb. Opt. Sens. Glucose Biol. Fluids Tissues. Taylor & Francis, 2008. P. 419–455.
3. Cai C. // Anal. Cell. Pathol. 2016. Vol. 2016.
4. Petrov I. Y. // Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing, 2016.
5. Кравчук Д. А., Старченко И. Б., Орда-Жигулина Д. В., Воронина К. А. // Акустический журнал. 2021. Т. 67. С. 345.
6. Brunner J., Beard P. // Sci. Rep. Nature Publishing Group. 2016. Vol. 6. P. 20902.
7. Тучин В. В. Оптическая биомедицинская диагностика. – М.: Физматлит, 2007.
8. Кравчук Д. А. // Прикладная физика. 2021. № 2. С. 73.
9. Karpouk A. B. // J. Biomed. Opt. International Society for Optics and Photonics. 2008. Vol. 13. № 5. P. 54061.
10. Esenaliev R. O., Karabutov A. A., Oraevsky A. A. // IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron. 1999. Vol. 5. № 4. P. 981.
11. Larina I. V., Larin K. V., Esenaliev R. O. // J. Phys. D. Appl. Phys. 2005. Vol. 38. № 15. P. 2633.
12. Strohm E. M. // Phys. Med. Biol. Institute of Physics Publishing. 2014. Vol. 59. № 19. P. 5795.
13. Bednov A. A., Savateeva E. V., Oraevsky A. A. // SPIE. 2003. Vol. 4960. P. 21. <https://doi.org/10.1117/12.479519>.
14. Kravchuk D. A. International Siberian Conference on Control and Communications, SIBCON 2019 – Proceedings. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2019.
15. Старченко И. Б., Малюков С. П., Орда-Жигулина Д. В. // Прикаспийский журнал управление и высокие технологии. 2013. Т. 2. № 22. С. 166.
16. Kravchuk D. A., Orda-Zhigulina D. V. // Biomedical Photonics. 2019. Vol. 8. № 3. P. 11.
17. Starchenko I. B., Kravchuk D. A., Kirichenko I. A. // Biomed. Eng. (NY). 2018. Vol. 51. № 5. P. 308.

## Application of the optoacoustic effect to measure glucose concentration

*D. A. Kravchuk*

Southern Federal University  
Bd. E, 2 Schevchenko st., Taganrog, 347922, Russia  
E-mail: [kravchukda@sfnu.ru](mailto:kravchukda@sfnu.ru)

*Received October 23, 2021*

***Currently, there are only two invasive methods available for measuring blood glucose: the first, the most common method, requires blood to be drawn, which is then transported and analyzed to a clinical laboratory, applying the blood to a glucometer test strip. Sampling blood, especially in children, is a rather complicated process, in addition, the results of clinical trials take time. Therefore, non-invasive, continuous monitoring of glucose by optoacoustic method is quite promising.***

***We used an optoacoustic method with a high spatial resolution, which makes it possible to measure the concentration of glucose in the blood. Experimental measurements were carried out in porcine blood at various glucose concentrations.***

*Keywords:* optoacoustic effect, acoustic signal, glucose, blood.

**DOI:** 10.51368/1996-0948-2021-6-63-66

### REFERENCES

1. S. F. Malin, Clin. Chem. Oxford Academic **45** (9), 1651 (1999).
2. R. Myllylä, Z. Zhao, and M. Kinnunen, Handb. Opt. Sens. Glucose Biol. Fluids Tissues. Taylor & Francis, pp. 419–455. (2008).
3. C. Cai, Anal. Cell. Pathol. (2016).
4. I. Y. Petrov, Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing (2016).
5. D. A. Kravchuk, I. B. Starchenko, D. V. Orda-Zhigulina, and K. A. Voronina, Acoustical physics **67**, 345 (2021) [in Russian].
6. J. Brunner and P. Beard, Sci. Rep. Nature Publishing Group **6**, 20902 (2016).
7. V. V. Tuchin, *Optical biomedical diagnostics* (Fizmatlit, Moscow, 2007) [in Russian].
8. D. A. Kravchuk, Applied Physics, No. 2, 73 (2021) [in Russian].
9. A. B. Karpouk, J. Biomed. Opt. International Society for Optics and Photonics **13** (5), 54061 (2008).
10. R. O. Esenaliev, A. A. Karabutov, and A. A. Oraevsky, IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron **5** (4), 981 (1999).
11. I. V. Larina, K. V. Larin, and R. O. Esenaliev, J. Phys. D. Appl. Phys. **38** (15), 2633 (2005).
12. E. M. Strohm, Phys. Med. Biol. Institute of Physics Publishing **59** (19), 5795 (2014).
13. A. A. Bednov, E. V. Savateeva, and A. A. Oraevsky, SPIE **4960**, 21 (2003). <https://doi.org/10.1117/12.479519>.
14. D. A. Kravchuk, International Siberian Conference on Control and Communications, SIBCON 2019 – Proceedings. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., p. 8729639 (2019).
15. I. B. Starchenko, D. V. Orda-Zhigulina, and S. P. Malukov, Caspian journal: Management and High Technologies **2** (22), 166 (2013) [in Russian].
16. D. A. Kravchuk and D. V. Orda-Zhigulina, Biomedical Photonics. Russian Photodynamic Association **8** (3), 11 (2019) [in Russian].
17. I. Starchenko, D. Kravchuk, and I. Kirichenko, Biomedical Engineering (NY) **51** (5), 308 (2018).