

ОПТИКО-ЭЛЕКТРОННЫЕ ПРИБОРЫ И КОМПЛЕКСЫ

УДК [681.785.235:621.375.826]+616.15
DOI 10.33764/2411-1759-2023-28-6-156-162

Инфракрасный лазерный спектрометр для экспресс-анализа крови

В. С. Айрапетян¹, А. В. Макеев^{1}*

¹ Сибирский государственный университет геосистем и технологий, г. Новосибирск,
Российская Федерация

* e-mail: makeeffsan@yandex.ru

Аннотация. Данная работа посвящена развитию новых методов и технических средств для оперативной и высокоэффективной лабораторной диагностики. Представлены результаты расчетно-экспериментальных исследований параметров и конструкции лазерного инфракрасного спектрометра, разработанного на основе параметрического генератора света с диапазоном перестройки длины волны в ближней и средней инфракрасной (ИК) области спектра (0,35–8,8) мкм. Разработанный комплекс позволяет проводить эффективный экспресс-анализ крови современным методом дифференциального поглощения и рассеяния. Описаны способы получения ИК-спектров, а также представлен экспериментально полученный результат в виде колебательно-вращательного спектра поглощения ν_3 полосы метана смеси метана с водой. Сделан вывод о надежности новых ИК-спектроскопических способов анализа крови для повышения качества лечения различных заболеваний. Представлены основные технические характеристики ИК-лазерного спектрометра.

Ключевые слова: нелинейный кристалл, перестраиваемый генератор света, оксидные кристаллы, халькогенидные кристаллы, спектроскопия, анализ крови

Введение

Применение лазерных спектроскопических методов контроля и идентификации компонент крови, в отличие от стандартных методов, дает ряд несомненных преимуществ, в частности, оперативное определение физико-химических данных для исследования состава и строения молекул крови бесконтактным способом. ИК-параметрические лазеры с перестраиваемой частотой излучения позволяют выполнять высокоточное детектирование и идентифицирование сложных органических молекул, собственные частоты поглощения которых попадают в диапазон перестройки частоты излучения параметрического лазера. При этом есть возможность обнаружения наличия в крови других опасных веществ, составляющих потенциальную угрозу.

Описание проблемы и постановка целей исследования

Данной проблеме посвящено большое количество работ [1]. Так, например, авторы работы [2] занимались проблемой исследования сыворотки крови больных онкогематологическими заболеваниями. Исследования проводились на ИК-Фурье-спектрометре Nicolet 8700 (Thermo Scientific, США), оснащенном приставкой однократного нарушенного полного внутреннего отражения на основе кристалла алмаза, а также низкошумящим МСТ(HgCdTe)-детектором, на данном оборудовании регистрировались ИК-спектры сыворотки крови нарушенного полного внутреннего отражения. Также проводились исследования спектров полного поглощения на приборе Tenor27 (Bruker, Германия). Исследования сыворотки крови для диагностики злока-

чественных заболеваний у детей на приборе ИКС-14 описаны в работе [3]. В работе [4] исследовались возможности применения методов ИК-спектроскопии для анализа крови пациентов, больных эпилепсией.

Исследования проводились на спектрометре Tensor 37 Bruker с помощью приставки нарушенного полного внутреннего отражения. Работа [5] посвящена исследованию сывотки крови для дифференциальной диа-

гностики опухолей костей. В исследовании также использовался спектрометр Tensor 27 Bruker optics. Также данному направлению исследований посвящены работы [6–10].

Диаграмма, иллюстрирующая долю использования отечественных и зарубежных спектрометров для исследования параметров крови по результатам обзора научных публикаций отечественных авторов, представлена на рис. 1.

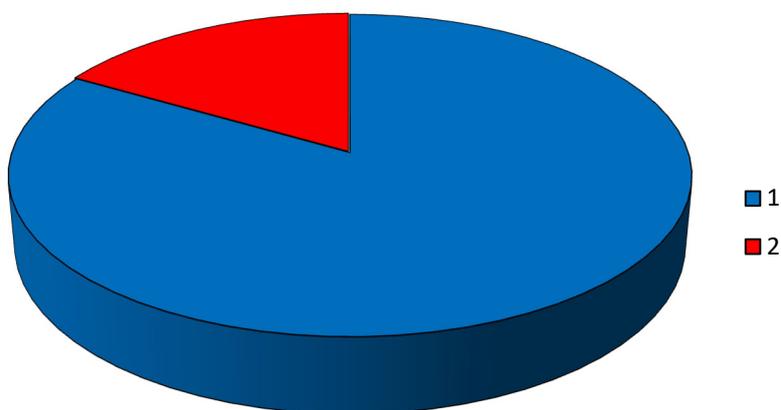


Рис 1. Доля использования отечественных (1) и зарубежных (2) ИК-спектрометров в исследованиях параметров крови

Как видно из представленных работ, в подавляющем большинстве случаев в качестве инструмента исследования используются приборы производства США и ФРГ, поэтому разработка и создание отечественных образцов приборов для проведения медицинских исследований в ИК-области спектра является актуальной задачей в условиях современного мира. Целью данного исследования являлась разработка лазерного спектрометра, работающего в ближнем и среднем ИК-диапазонах длин волн (0,35–8,8 мкм) для проведения экспресс-анализа крови.

Экспериментальная установка

На рис. 2 представлена оптическая схема разработанного в СГУГиТ многофункционального оптического комплекса на основе

ИК-параметрического лазера, позволяющего осуществлять плавную и/или дискретную перестройку длины волны излучения в диапазоне 0,35–8,8 мкм.

Измерение параметров компонентов крови с помощью многофункционального комплекса на основе ИК-параметрического генератора света (ПГС) (конструкция и технические характеристики описаны в работах [11–14]) проводится в два этапа. На первом плавной перестройкой длины волны лазера с шагом в 2 нм сканируется исследуемое вещество. Лазерное излучение, проходя через сывотку крови, поступает на фотодетектор. Далее аналоговый сигнал оцифровывается в аналогово-цифровом преобразователе (АЦП) и выводится на монитор ПК в виде колебательно-вращательного спектра (КВС) исследуемого вещества. На КВС крови фиксируются наиболее интенсивные и свобод-

ные от внешнего влияния линии, на которых можно выполнить измерения методом дифференциального поглощения и рассеяния (ДПР).

На втором этапе дискретной перестройкой длины волны лазерный импульс устанавливается на максимум интенсивности выбранной линии поглощения (ν_{\max}), а следующий импульс дискретно перестраивается на нулевой

уровень этой линии (ν_{\min}). Обратные рассеянные сигналы от этих частот поступают на криогенный InSb-фотодетектор и оцифровываются в АЦП. После математической обработки в специализированной среде все необходимые параметры крови выводятся на экран монитора ПК. Весь цикл измерения, обработки и вычисления сигнала не превышает 10 с.

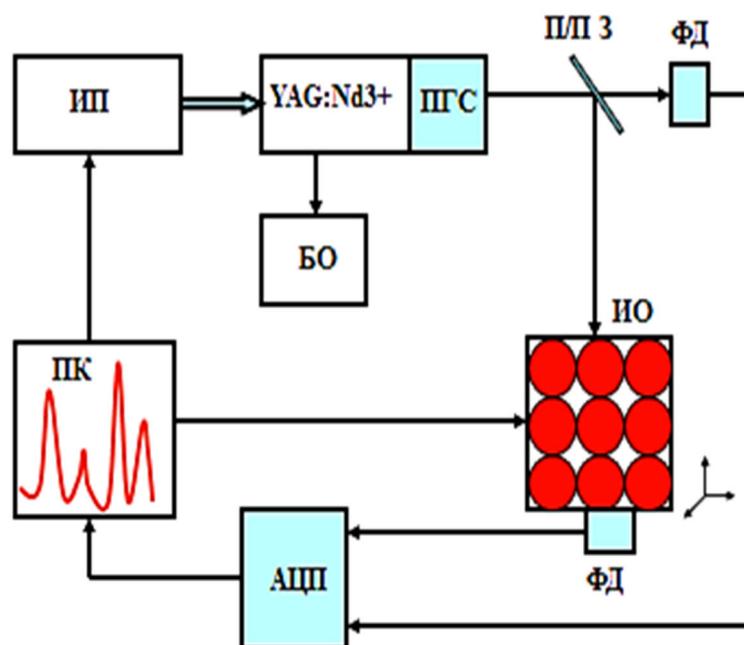


Рис. 2. Оптическая схема многофункционального лазерного комплекса: ИП – источник питания; YAG:Nd³⁺ – лазер; БО – блок охлаждения лазера; ПГС – параметрический генератор света; П/ПЗ – полупрозрачное зеркало; ФД – фотодетектор; ИО – исследуемый объект; АЦП – аналогово-цифровой преобразователь; ПК – персональный компьютер

Результаты и обсуждение

В токсикологии считается, что степень выраженности отравления должна определяться концентрацией токсического вещества в крови [15], однако в случае бытового газа, компоненты которого не связываются с белками крови и обладают летучестью, является актуальной задачей, требующей высокой оперативности исследования. Также важной задачей является возможность оперативного исследования других физиологических жидкостей и тканей. На рис. 3 приведены полученные с помощью многофункционального лазерного комплекса спектр поглощения ν_3 полосы метана в диапазоне длин волн 3,25–

3,45 мкм, при концентрации 1,7 ppm и суммарный спектр поглощения CH₄ и H₂O соответственно, при ширине излучения зондирующего лазера 0,7 см⁻¹ в режиме постоянного сканирования с шагом 0,1 см⁻¹.

Из полученного спектра поглощения видно, что достаточно хорошо разрешены отдельные вращательные линии всей полосы. Разность практически равностоящих (по частоте) соседних спектральных линий составляет 5,24 см⁻¹, причем полуширина спектральных линий значительно меньше разности частот соседних линий.

Основные технические характеристики многофункционального ИК лазерного комплекса представлены в таблице.

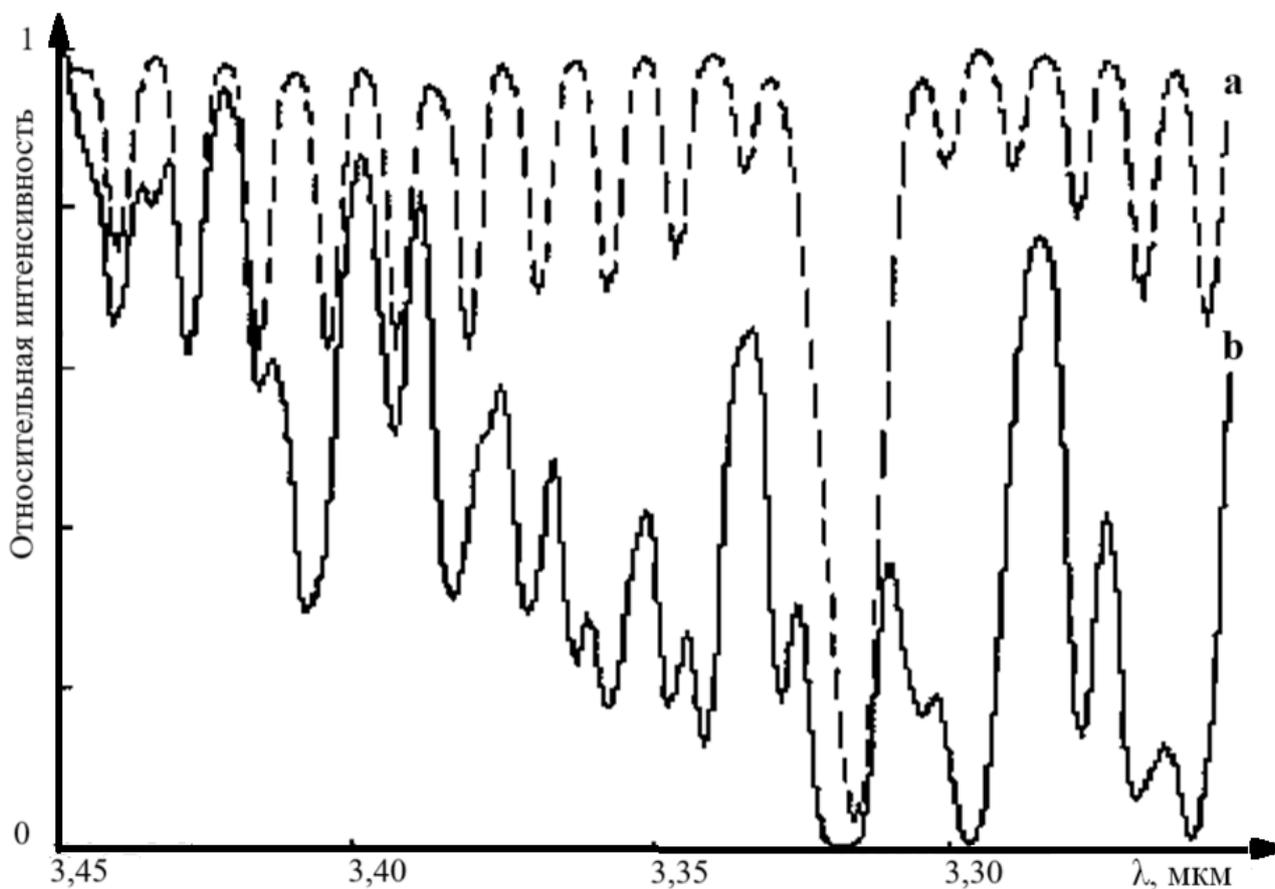


Рис. 3. Спектры поглощения CH_4 (a) и $\text{CH}_4 + \text{H}_2\text{O}$ (b)

Основные технические характеристики многофункционального ИК-спектрометра

Лазер накачки YAG:Nd^{3+} , нм	1064
Диапазон перестройки длины волны, нм	350–8800
Максимальная энергия в импульсе, мДж	10
Длительность импульса, нс	20
Частота повторения импульсов, Гц	25–30
Расходимость излучения, мрад	2
Число аналоговых выходов	2
Полоса пропускания, МГц	200
Разрешение, бит	8
Частота дискретизации по всем каналам, Гвыб./с	1
Спектральный диапазон, мкм	10
Диаметр фоточувствительной площадки, мм	5
Время нарастания, нс	70
NEP, Вт/Гц	$0,5-5,5 \cdot 10^{-13}$

Заключение

В результате разработан и апробирован многофункциональный лазерный комплекс для ис-

следования крови, реализующий метод дифференциального поглощения для параметрических преобразователей частоты, работающих в ближнем и среднем (2200–8800нм) ИК-диапазонах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Менделеева Л. П., Вотякова О. М., Покровская О. С. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы // Гематология и трансфузиология. – 2016. – Т. 61, № 1–S2. – С. 1–24.
2. Козлов С. В., Николаенко А. Н., Иванов В. В. Инфракрасная спектроскопия сыворотки крови в дифференциальной диагностике опухолей костей // Сб. материалов конференции «Современные проблемы онкологии и гематологии». – Самара : Самарский научный центр РАН, 2015. – С. 548–553.
3. Рапорт Ж. Ж., Балуева Г. Р. Метод инфракрасной спектроскопии при изучении злокачественных болезней крови // Сб. науч. тр. Красноярского медицинского института. Красноярск : КГМИ, 1963. – С. 324–328.
4. Носенко Т. Н., Ситникова В. Е., Олехнович Р. О., Успенская М. В. Применение инфракрасной спектроскопии и мультивариантного анализа к исследованию сывороток крови пациентов, больных эпилепсией // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2019. – Т. 19, № 3. – С. 402–409. – DOI 10.17586/2226-1494-2019-19-3-402-409.
5. Федунь А. М. Результаты ИК-спектроскопического исследования сыворотки крови больных раком легкого после хирургического вмешательства // Нижегородский мед. журнал. – 2002. – № 4. – С. 102–104.
6. Чиненкова В. С., Смирнов А. В., Гордеев А. С. Применение инфракрасной спектроскопии для оптимизации лечения очаговой склеродермии // Нижегородский мед. журнал. – 2001. – № 4. – С. 57–62.
7. Мусина Л. О., Зиньковский К. А., Зубарева Г. М., Бутавин Н. Ю. Особенности изменения инфракрасного спектра сыворотки крови у женщин, страдающих эпилепсией // Вестник ТвГУ. Сер. Биология и экология. – 2011. – № 24. – С. 157–160.
8. Арзамасцев А. П., Садчикова Н. П. Современное состояние проблемы применения ИК-спектроскопии в фармацевтическом анализе лекарственных средств // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – № 8. – С. 26–29.
9. Пат. № 2117289 Российская Федерация, МПК G01N33/49, G01N33/483. Способ диагностики злокачественных новообразований / Гордеев А. С., Ильичева К. В., Цыбусов С. Н., Кулагина Н. В., Шамилашвили И. Н., Лебедев В. В., заяв. 12.08.96 ; опубл. 10.08.02.
10. Левинский Я. А. Сравнительная морфология и ИК-спектроскопия долевых и сегментарных бронхов человека в возрастном аспекте // Современные проблемы оценки движущих факторов здоровья населения. – Алма-Ата, 1991. – С. 144–148.
11. Айрапетян В. С., Макеев А. В. Параметрический генератор света на кристалле HGS с плавной перестройкой длины волны в диапазоне 4,75–9,07 мкм // Оптика атмосферы и океана. – 2021. – Т. 34, № 01. – С. 57–60. – DOI 10.15372/AOO20210107.
12. Айрапетян В. С., Маганакова Т. В. Обнаружение и измерение параметров наркотических веществ с помощью перестраиваемого ИК-лазера // Интерэкспо ГЕО-Сибирь-2014. X Междунар. науч. конгр. : Междунар. науч. конф. «СибОптика-2014» : сб. материалов в 2 т. (Новосибирск, 8-18 апреля 2014 г.). – Новосибирск : СГГА, 2014. Т. 2. – С. 199–204.
13. Айрапетян В. С., Маганакова Т. В. Лазерное зондирование в задаче обнаружения и измерения параметров наркотических веществ // Вестник СГГА. – 2014. – Вып. 2 (26). – С. 40–46.
14. Айрапетян В. С., Маганакова Т. В. Расчет концентрации наркотических веществ методом дифференциального поглощения и рассеяния // Интерэкспо ГЕО-Сибирь-2015. XI Междунар. науч. конгр. : Междунар. науч. конф. «СибОптика-2015» : сб. материалов в 3 т. (Новосибирск, 13–25 апреля 2015 г.). – Новосибирск : СГУГиТ, 2015. Т. 1. – С. 141–147.
15. Томилин В. В., Саломатин Е. М. Современное состояние и перспективы развития химико-токсикологических (судебно-химических) исследований в Российской Федерации // Судебно-медицинская экспертиза. – 2001. – № 3. – С. 28–33.

Об авторах

Валерик Сергеевич Айрапетян – доктор технических наук, зав. кафедрой специальных устройств инноватики и метрологии.

Александр Викторович Макеев – ассистент кафедры специальных устройств инноватики и метрологии.

Получено 05.11.2023

© В. С. Айрапетян, А. В. Макеев, 2023

Infrared laser spectrometer for express blood analysis

V. S. Ayrapetyan¹, A. V. Makeev^{1*}

¹ Siberian State University of Geosystems and Technologies, Novosibirsk, Russian Federation

* e-mail: makeeffsan@yandex.ru

Abstract. This work is devoted to the development of new methods and technical means for rapid and highly effective laboratory diagnostics. It presents the results of computational and experimental studies of the parameters and design of a laser infrared spectrometer, developed on the basis of an optical parametric oscillator with a wavelength tuning range in the near and mid-infrared (IR) spectral region (0.35–8.8) μm . The developed complex allows performing efficient and rapid blood analysis using the modern method of differential absorption and scattering. Methods for obtaining IR spectra are described, and the experimentally obtained result in the form of a vibrational-rotational absorption spectrum of the ν_3 band of methane of a mixture of methane and water is presented. A conclusion is drawn about the reliability of new IR spectroscopic methods of blood analysis for improving the treatment quality of various diseases. The main technical characteristics of the IR laser spectrometer are presented.

Keywords: nonlinear crystal, optical parametric oscillator, oxide crystals, chalcogenide crystals, spectroscopy, blood test

REFERENCES

1. Mendeleeva, L. P., Votyakova, O. M., Pokrovskaya, O. S., & et al. (2016). National clinical recommendations on diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Gematologiya i transfuziologiya [Hematology and Transfusiology]*, 61(1–S2), 1–24 [in Russian].
2. Kozlov, S. V., Nikolaenko, A. N., & Ivanov, V. V. (2015). Infrared spectroscopy of blood serum in the differential diagnosis of bone tumors. In *Sbornik materialov konferentsii: Sovremennye problemy onkologii i gematologii [Proceedings of Conference: Modern Problems of Oncology and Hematology]* (pp. 548–553). Samara: Samara Scientific Center of the RAWS Publ. [in Russian].
3. Rapoport, Zh. Zh., & Balueva, G. R. (1963). Method of infrared spectroscopy in the study of malignant blood diseases. In *Sbornik nauchnykh trudov Krasnoyarskogo meditsinskogo instituta [Collection of Scientific Works of the Krasnoyarsk Medical Institute]* (pp. 324–328). Krasnoyarsk: KSMI Publ. [in Russian].
4. Nosenko, T. N., Sitnikova, V. E., Olekhovich, R. O., & Uspenskaya, M. V. (2019). Application of infrared spectroscopy and multivariate analysis to the study of blood sera of patients with epilepsy. *Nauchno-tekhnicheskiiy vestnik informatsionnykh tekhnologiy, mekhaniki i optiki [Scientific and technical bulletin of information technologies, mechanics and optics]*, 19(3), 402–409. DOI 10.17586/2226-1494-2019-19-3-402-409 [in Russian].
5. Fedun, A. M. (2002). Results of IR spectroscopic study of blood serum of patients with lung cancer after surgery. *Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal [Nizhny Novgorod Medical Journal]*, 4, 102–104 [in Russian].
6. Chinenkova, V. S., Smirnov, A. V., & Gordetsov, A. S. (2001). The use of infrared spectroscopy to optimize the treatment of focal scleroderma. *Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal [Nizhny Novgorod Medical Journal]*, 4, 57–62 [in Russian].
7. Musina, L. O., Zinkovsky, K. A., Zubareva, G. M., & Butavin, N. Yu. (2011). Features of changes in the infrared spectrum of blood serum in women suffering from epilepsy. *Vestnik TvGU. Seriya: Biologiya i ekologiya [Bulletin of Tver State University. Series: Biology and Ecology]*, 24, 157–160 [in Russian].

8. Arzamastsev, A. P., & Sadchikova, N. P. (2008). Current state of the problem of using IR spectroscopy in pharmaceutical analysis of drugs. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal [Chemical-Pharmaceutical Journal]*, 8, 26–29 [in Russian].
9. Gordetsov, A. S., Ilyicheva, K. V., Tsybusov, S. N., Kulagina, N. V., Shamilashvili, I. N., & Lebedev, V. V. (1998). Method for diagnosing malignant neoplasms. Patent RF No. 2117289, IPC G01N33/49, G01N33/483.
10. Levinsky, Y. A. (1991). Comparative morphology and IR spectroscopy of human lobar and segmental bronchi in an age aspect. In *Sovremennye problemy otsenki dvizhushchikh faktorov zdorov'ya naseleniya [Modern Problems of Assessing the Driving Factors of Population Health]* (pp. 144–148). Alma-Ata [in Russian].
11. Airapetyan, V. S., & Makeev, A. V. (2021). Parametric light generator on an HGS crystal with smooth wavelength tuning in the range 4.75–9.07 μm . *Optika atmosfery i okeana [Atmosphere and Ocean Optics]*, 34(01), 57–60. DOI 10.15372/AOO20210107 [in Russian].
12. Airapetyan, V. S., & Maganakova, T. V. (2014). Detection and measurement of parameters of narcotic substances using a tunable IR laser. In *Sbornik materialov Interekspo GEO-Sibir'-2014: Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii: T. 2. SibOptika-2014 [Proceedings of Interexpo GEO-Siberia-2014: International Scientific Conference: Vol. 2. SibOptics-2014]* (pp. 199–204). Novosibirsk: SSGA Publ. [in Russian].
13. Airapetyan, V. S., & Maganakova, T. V. (2014). Laser sensing in the problem of detecting and measuring the parameters of narcotic substances. *Vestnik SSGA [Vestnik SSGA]*, 2(26), 40–46 [in Russian].
14. Airapetyan, V. S., & Maganakova, T. V. (2015). Calculation of the concentration of narcotic substances using the method of differential absorption and scattering. In *Sbornik materialov Interekspo GEO-Sibir'-2015: Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii: T. 1. SibOptika-2014 [Proceedings of Interexpo GEO-Siberia-2015: International Scientific Conference: Vol. 1. SibOptics-2014]* (pp. 141–147). Novosibirsk: SSUGT Publ. [in Russian].
15. Tomilin, V. V., & Salomatin, E. M. (2001). Current state and prospects for the development of chemical-toxicological (forensic chemical) research in the Russian Federation. *Sudebno-medicinskaya ekspertiza [Forensic Medical Examination]*, 3, 28–33 [in Russian].

Author details

Valerik S. Airapetyan – D. Sc., Head of the Department of Special Devices, Innovation and Metrology.
Alexander V. Makeev – Assistant, Department of Special Devices, Innovation and Metrology.

Received 05.11.2023

© V. S. Airapetyan, A. V. Makeev, 2023