

### 31. Голографические сенсоры компонентов водных растворов

*А. В. Крайский<sup>1</sup>, В. А. Постников<sup>2</sup>, Т. В. Миронова<sup>1</sup>, А. А. Крайский<sup>1</sup>, М. А. Шевченко<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Физический институт имени П. Н. Лебедева Российской академии наук, Москва, Россия

<sup>2</sup> Институт общей и неорганической химии имени Н. С. Курнакова РАН, Москва, Россия

В докладе представлены голографические сенсоры (ГС), их основные свойства и достоинства, измерительные возможности и области применения. Показаны возможности применения современной цифровой изобразительной техники для многоканальной быстрой регистрации и обработки откликов сенсоров. Обсуждаются вопросы, связанные с точностью определения компонентов растворов. На примере реальных измерений содержания глюкозы в плазме и сыворотке крови показаны возникающие проблемы и способы их решения. Делается вывод о возможности массового применения голографических сенсоров.

*Ключевые слова:* Голографические сенсоры, Глюкоза, Точность измерений.

*Цитирование:* Крайский, А. В. Голографические сенсоры компонентов водных растворов / А. В. Крайский, В. А. Постников, Т. В. Миронова, А. А. Крайский, М. А. Шевченко // HOLOEXPO 2018 : XV международная конференция по голографии и прикладным оптическим технологиям : Тезисы докладов. — М. : МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2018. — С. 138–140.

В последнее время все больше внимания уделяется экспресс-диагностике, т. к. быстрое получение анализов жизненно важно при ряде массовых заболеваний, а своевременно начатое правильное лечение в значительном числе случаев приводит к восстановлению здоровья пациентов. При проведении экспресс-диагностики необходимо надежно и достаточно быстро измерить важные параметры организма с помощью достаточно простых средств. Мировой рынок средств экспресс-диагностики растет как в абсолютных ценах, так и в долях рынка диагностических средств.

Оптические сенсоры занимают на рынке заметное место. В практику начинают проникать сенсоры на фотонных структурах. Так можно называть материалы, оптические свойства которых изменяются в пространстве с периодом, близким к длине волны света. Для света в таких средах возникают резонансные явления, которые могут быть использованы для определения наличия тех или иных веществ.

Голографические сенсоры (ГС) были предложены в 90-е гг. [1–2] и в последнее десятилетие привлекают внимание исследователей, поскольку на основе ГС возможно создать новый класс диагностических устройств [3–8]. Чувствительные слои голографических сенсоров также являются одним из классов фотонных структур. В большинстве своем ГС представляют собой голограмму Денисюка. Толщина голографического слоя порядка 10–30 мкм. Такой слой отражает узкополосное излучение со спектральной шириной 8–20 нм. В гидрогелевую матрицу голографического слоя встроены соединения, обеспечивающие сжатие или набухание слоя при взаимодействии с анализируемым веществом. По величине изменения можно определять концентрацию этого вещества.

О первом наблюдении реакции голограммы на влажность окружающей атмосферы сообщено в [9], где приводится страница рабочего журнала Ю. Н. Денисюка, в котором он отметил при описании свойств первой своей голограммы в конце 1959 — первых числах января 1960 гг., что блик отраженного света крас-

неет при дыхании на голографический слой. Фактически это было первое наблюдение голограммы, как голографического сенсора влажности.

Сейчас число публикаций по ГС растет. Среди них имеется ряд обзорных статей по ГС [6–8, 10–11]. С наибольшей полнотой вопросы, связанные с ГС, освещены в [8] (на момент выхода обзора, 2014 г.).

В сущности, голографические сенсоры представляют собой новый класс диагностических устройств, возможные свойства которых пока вряд ли можно представить с исчерпывающей полнотой.

Голографические сенсоры позволяют измерять компонентный состав растворов и некоторые физические параметры среды: в частности, кислотность водных растворов [12, 8]; содержание ионов металлов [13, 5, 8]; определять наличие метаболитов [14, 8], спор бактерий и их роста [15, 8, 16], концентрацию глюкозы в крови [17, 8], содержание глюкозы в других биологических жидкостях [18, 8], содержание мочевины, сорбитола; определять концентрацию спирта [3, 5], влажность и температуру [21, 8], проводить анализ лактата в плазме крови [19, 8]. С помощью голографических сенсоров на основе гидрофобной матрицы можно определять содержание горючих углеводородных газов в воздухе [20, 8].

Голографические сенсоры имеют достаточно высокую чувствительность, причем к некоторым классам веществ — даже к следовым концентрациям. Можно проводить как визуальную оценку отклика, так и точную обработку цифровых изображений для одного и того же датчика. При этом сенсоры обеспечивают достаточно высокую точность и локальность, можно измерять пространственное распределение аналита по всей поверхности сенсора, фиксируя отклик сенсора с помощью цифровой регистрирующей аппаратуры. Можно работать с бытовыми фотоаппаратами, в том числе, с мобильными устройствами. Сенсоры при изготовлении достаточно просто адаптируются к другому аналиту. Сенсоры просты в обращении и дешевы, в большинстве случаев обратимы, с ними можно работать в реальном времени. При работе не выделяются

токсичные продукты. Сенсоры позволяют применять микрофлюидную технику.

Голографические сенсоры могут применяться в различных областях: в медицине, в экологии, для мониторинга окружающей среды, в пищевой промышленности, технике. Они могут применяться в полевых условиях и в быту. При этом они могут найти массовое применение для контроля питьевой воды на содержание ионов металлов, т. е. жесткости воды. Возможен контроль глюкозы и иных компонентов в крови и в других биологических жидкостях, те возможны неинвазивные методы контроля содержания глюкозы в организме, например, по поту или с помощью специализированных контактных линз по слезной жидкости. При этом контроль можно проводить с помощью адаптированного смартфона или простого специализированного цифрового устройства.

Возможен также контроль мочевины в молоке, содержание которой повышается при неправильном питании коров, контроль авиационного керосина на присутствие воды.

Важным параметром ГС сенсоров является точность определения измеряемых параметров. Точность определяется прежде всего спектральной шириной спектра отражения, и для большей точности эта ширина должна быть мала. При малой дифракционной эффективности (ДЭ) голографического слоя спектральная ширина определяется только толщиной слоя (чем толще слой, тем меньше ширина). Однако при значении ДЭ более 0,1 ширина увеличивается с ростом ДЭ. Поэтому желательно, чтобы величина ДЭ не превышала 0,4 [14].

В силу своей пространственной протяженности ГС позволяет проводить в различных зонах своей площади независимые измерения различных образцов и/или определение различных компонентов. Для возможности проведения одновременной фиксации результатов этих измерений и ускорения этой фиксации для узкополосного излучения был разработан метод определения длины волны этого излучения [23–24] по цветности цифрового изображения поверхности сенсора. Точность определения длины волны составила от 0,2 нм до 2 нм, в зависимости от длины волны.

При определении содержания глюкозы в плазме крови или в сыворотке крови, мешающим фактором было присутствие в них солей щелочных металлов, что приводило к падению чувствительности к глюкозе почти на порядок — от 6 нм/ммоль до 0,44 нм/ммоль. Эта проблема была решена с помощью преобразования глюкозы в сорбитол. В результате чувствительность, несмотря на присутствие солей металлов, была повышена до 400 нм/ммоль.

Стандартное отклонение при измерении длины волны с помощью ГС и миниспектрометра с волоконным входом у нас составляет 0,05 нм при спектральной ширине аппаратной функции 5 нм. При чувствительности сенсора 60 нм/ммоль прецизионность определения глюкозы составляет около 0,86 мкм. При повышении чувствительности до 400 нм/ммоль величина стандартного отклонения для глюкозы уменьшится еще в несколько раз. Т. о. полученные сенсоры значительно превосходят требования, предъявляемые для бытовых электронных глюкометров, составляющие 15 % и не менее 0,83 ммоль/л. На основе этого с помощью ГС совместно с биофизиками было измерено снижение на 12 % концентрации глюкозы в плазме крови после насыщения венозной крови кислородом [25].

Т. о. голографические сенсоры являются новым классом диагностических средств с широким спектром анализируемых компонентов и высокой чувствительностью. На примере анализа глюкозы в плазме и сыворотке крови показаны возникающие проблемы и способы их решения. Работы, проведенные как за рубежом, так и у нас, показывают, что голографические сенсоры являются серьезным претендентом на создание на их основе простых в работе, дешевых, малогабаритных и легких аналитических комплексов широкого спектра назначения. Представляется, что дальнейшее развитие работ по голографическим сенсорам следует вести как на разработку концепции применения этих комплексов, их технологической проработки и развертывания производства таких комплексов, так и в направлении разработки анализа различных веществ.

#### Список источников

- [1] **Patent № 1995 026 499 A1 WO**. Hologram used as a sensor / C. R. Lowe, R. B. Millington, J. Blyth, A. G. Mayes. — Оpubл. 05.10.1995.
- [2] **Millington, R. B.** Holographic sensor for Proteases / R. B. Millington et al. // *Anal. Chem.* — 1995. — Vol. 67. — P. 4229–4233.
- [3] **Mayes, A. G.** A holographic alcohol sensor / A. G. Mayes et al. // *Anal. Chem.* — 1999. — Vol. 71. — P. 3390–3396.
- [4] **Toal, V.** Introduction to Holography / V. Toal // CRC Press: Boca Raton. — FL, 2011. — 441 p.
- [5] **Крайский, А. В.** Голографические сенсоры для диагностики компонентов растворов / А. В. Крайский, В. А. Постников, Т. Т. Султанов, Хамидулин // *Квантовая электроника*. — 2010. — Том 40. — № 2. — С. 178–182.
- [6] **Kraiskii, A. V.** Holographic sensors for diagnostics of solution components / A. V. Kraiskii, V. A. Postnikov, T. T. Sultanov, A. V. Khamidulin // *Quantum Electronics* — 2010. — Vol. 40 (2). — P. 178–182;
- [7] **Postnikov, V. A.** Holographic Sensors for Detection of Components in Water Solutions / V. A. Postnikov, A. V. Kraiskii, V. I. Sergienko // in book «Holography — Basic Principles and Contemporary Applications» — Dr. Emilia Mihaylova (Ed.). — ISBN 978-953-51-1117-7. — InTech, 2013. — P. 103–128. — DOI: 10.5772/53564.

- [8] **Mihaylova, E.** Research on Holographic Sensors and Novel Photopolymers at the Centre for Industrial and Engineering Optics / E. Mihaylova et al. // in book «Holography — Basic Principles and Contemporary Applications». — Dr. Emilia Mihaylova (Ed.). — ISBN: 978-953-51-117-7. — InTech, 2013. — P. 89–102. — DOI: 10.5772/56061.
- [9] **Yetisen, A. K.** Holographic Sensors: Three-Dimensional Analyte-Sensitive Nanostructures and Their Applications / A. K. Yetisen, I. Naydenova, F. da Cruz Vasconcellos, J. Blyth, C. R. Lowe // Chem. Rev. — 2014. — 1409300950
- [10] **Стаселько, Д. И.** Юрий Николаевич Денисюк и трехмерная оптическая голография / Д. И. Стаселько // Как это было. Воспоминания создателей отечественной лазерной техники. Ч. 3 под ред. И. Б. Ковш — М., 2011 — Лазерная ассоциация.
- [11] **Yetisen, A. K.** Photonic hydrogel sensors / A. K. Yetisen et al. // Biotechnol Adv — 2016. — Vol. 34 (3). — P. 250–271.
- [12] **Zawadzka, M.** Photonic Materials for Holographic Sensing / M. Zawadzka et al. // in M. J. Serpe (eds.), Photonic Materials for Sensing, Biosensing and Display Devices, Springer Series / M. J. Serpe et al. // in Materials Science 229. — 2016. — DOI 10.1007/978-3-319-24990-2\_11
- [13] **Marshall, A. J.** pH-Sensitive Holographic Sensors / A. J. Marshall et al. // Anal. Chem. — 2003. — Vol. 75 (17). — P. 4423–4431. — DOI: 10.1021/ac020730k
- [14] **Mayes, A. G.** Metal Ion-Sensitive Holographic Sensors / A. G. Mayes et al. // Anal. Chem. — 2002. — Vol. 74 (15). — P. 3649–3657. DOI: 10.1021/ac020131d
- [15] **Marshall, A. J.** Metabolite-Sensitive Holographic Biosensors / A. J. Marshall et al. // Analytical Chemistry. — 2004. — Vol. 76 (5). — P. 1518–1523.
- [16] **Bhatta, D.** Holographic sensors for the detection of bacterial spores / D. Bhatta et al. // Biosensors and Bioelectronics. — 2007. — Vol. 23. — Issue 4. — P. 520–527.
- [17] **Lee, M. C.** Glucose-Sensitive Holographic Sensors for Monitoring Bacterial Growth / M. C. Lee et al. // Analytical Chemistry — 2004. — Vol. 76 (19). — P. 5748–5755.
- [18] **Kabilan, S.** Glucose-sensitive holographic sensors / S. Kabilan et al. // J. Mol. Recognit. — 2004. — Vol. 17. — P. 162–166. — DOI:10.1002/jmr.663.
- [19] **Yang, X.** Towards the real-time monitoring of glucose in tear fluid: Holographic glucose sensors with reduced interference from lactate and pH / X. Yang et al. // Biosensors and Bioelectronics. — 2008. — Vol. 23. — P. 899–905.
- [20] **Sartain, F. K.** Holographic Lactate Sensor / F. K. Sartain, X. Yang, C. R. Lowe // Analytical Chemistry. — 2006. — 78 (16). — P. 5664–5670. — DOI:10.1021/ac060416g.
- [21] **Martinez-Hurtado, J. L.** Holographic Detection of Hydrocarbon Gases and Other Volatile Organic Compounds / J. L. Martinez-Hurtado et al. // Langmuir. — 2010. — Vol. 26. — P. 15694–15699. — DOI:10.1021/la102693m.
- [22] **Naydenova, I.** A visual indication of environmental humidity using a color changing hologram recorded in a self-developing photopolymer / I. Naydenova // Appl. Phys. Lett. — 2008. — Vol. 92. — P. 031109. — DOI:10.1063/1.2837454.
- [23] **Крайский, А. А.** Определение параметров голографического слоя по его спектральным характеристикам / А. А. Крайский, А. В. Крайский // Квант. Электроника. — 2016. — Том 46. — № 6. — С. 558–566.
- [24] **Kraiski, A. A.** Determination of the parameters of a holographic layer by its spectral characteristic / A. A. Kraiski, A. V. Kraiskii // Quantum Electron. — 2016. — 46 (6). — P. 558–566. — DOI:10.1070/QEL14915.
- [25] **Крайский, А. В.** Измерение поверхностного распределения длины волны узкополосного излучения колориметрическим методом / А. В. Крайский, Т. В. Миронова, Т. Т. Султанов // Квант. Электроника. — 2010. — Том 40. — № 7. — С. 652–658.
- [26] **Kraiskii, A. V.** Measurement of the surface wavelength distribution of narrow-band radiation by a colorimetric method / A. V. Kraiskii, T. V. Mironova, T. T. Sultanov // Quantum Electronics. — 2010. — 40 (7). — С. 652–658.
- [27] **Крайский, А. В.** Измерение длины волны узкополосного излучения при обработке цифровых фотографий в RAW-формате / А. В. Крайский, Т. В. Миронова, Т. Т. Султанов // Квант. Электроника. — 2012. — Том. 42. — № 12. — С. 1137–1139.
- [28] **Kraiskii, A. V.** Narrow-band radiation wavelength measurement by processing digital photographs in RAW format / A. V. Kraiskii, T. V. Mironova, T. T. Sultanov // Quantum Electronics. — 2012. — 42 (12). — С. 1137–1139.
- [29] **Зайцева, Г. В.** Эффекты уменьшения концентрации глюкозы в плазме крови после насыщения крови кислородом / Г. В. Зайцева и др. // Краткие сообщения по физике ФИАН. — 2017. — Тол. 44. — № 6. — С. 3.

## Holographic sensors of aqueous solution components

*A. V. Kraiski<sup>1</sup>, V. A. Postnikov<sup>2</sup>, T. V. Mironova<sup>1</sup>, A. A. Kraiski<sup>1</sup>, M. A. Shevchenko<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> P. N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Science, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Science, Moscow, Russia

The report presents holographic sensors (HS), their main properties and advantages, measuring capabilities and applications. The possibilities of applying modern digital imaging technology for multichannel rapid registration and processing of sensor responses are shown. Issues related to the accuracy of determination of the components of solutions are discussed. In the example of real measurements of the glucose content in plasma and serum, the emerging problems and ways to solve them are shown. The conclusion is made about the possibility of mass application of holographic sensors.

*Keywords:* Holographic sensors, Glucose, Measurement accuracy.