

ГОЛОГРАФИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ КОМПОНЕНТОВ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ*

*А.В. Крайский¹, В.А. Постников², Т.В. Миронова¹, А.А. Крайский¹,
М.А. Шевченко¹, М.А. Казарян¹*

¹Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН
д. 53, Ленинский проспект, Москва, 119991, Россия
тел.: +7(499)132-68-21; e-mail: kraiski@sci.lebedev.ru

²Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН
д. 31, Ленинский проспект, Москва, 119071, Россия
+7(916)716-90-18; e-mail: vladpostnikov@mail.ru

doi: 10.15518/isjaee.2018.10-12.105-124

Заключение совета рецензентов: 15.03.18 Заключение совета экспертов: 23.03.18 Принято к публикации: 05.04.18

В обзоре кратко перечислены основные моменты современного и мирового, и отечественного состояния разработки голографических сенсоров – нового класса диагностических устройств, представляющих собой толстослойные голограммы, записанные в специальной среде – гидрогеле, реагирующем на присутствие определенных веществ в жидких и газовых смесях. Под действием тестируемого компонента смеси, на который настроены шивки гидрогелевой матрицы, чувствительный слой сенсора сжимается или разбухает – тем больше, чем больше концентрация, что дает возможность количественно оценивать концентрацию конкретного вещества. Описаны основные свойства, достоинства, измерительные возможности и возможные области применения голографических сенсоров. Весьма перспективными представляются исследования качества воды в городских системах водоснабжения, а также экосистем природных водоемов. С помощью голографических сенсоров можно измерять жесткость и кислотность воды, а также загрязненность ионами тяжелых металлов, бактериями и их спорами и т.д. Для мониторинга атмосферы существуют голографические сенсоры, позволяющие определять содержание горючих углеводородных газов в воздухе, его влажность и температуру. Показано, что сенсоры могут найти применение в медицине для определения концентраций широкого спектра соединений, содержащихся в биологических жидкостях. В обзоре более подробно обсуждались проблемы, возникающие при анализе содержания глюкозы в плазме и сыворотке крови. Проведено сопоставление голографических сенсоров с существующими диагностическими средствами. Рассматривались возможности применения цифровой техники обработки изображений, в том числе смартфонов, в качестве альтернативы спектрометрическим регистраторам отклика сенсоров, поскольку широко распространенная цифровая фототехника значительно снижает стоимость и упрощает измерения. Это имеет существенное значение для оперативного мониторинга экологических параметров, особенно в полевых условиях. Подробно описаны проблемы измерения длины волны отраженного от сенсора света для различных типов данных, доступных в цифровых камерах (форматов изображений). Приводятся известные в литературе обоснования важности разработки голографических сенсоров для возрастающего рынка экспресс-диагностики в практической медицине.

Ключевые слова: голографические сенсоры; глюкоза; точность определения; колориметрия; жесткость воды; кислотность; мониторинг; экосистема.

HOLOGRAPHIC SENSORS FOR DIAGNOSTICS OF COMPONENTS IN AQUEOUS SOLUTIONS AND BIOLOGICAL FLUIDS

*A. V. Kraiski¹, V. A. Postnikov², T. V. Mironova¹, A. A. Kraiski¹,
M. A. Shevchenko¹, M. A. Kazaryan¹*

*Крайский А.В., Постников В.А., Миронова Т.В., Крайский А.А., Шевченко М.А., Казарян М.А. Голографические сенсоры компонентов водных растворов и биологических жидкостей // Международный научный журнал «Альтернативная энергетика и экология» (ISJAEE). 2018;(10-12):105-124.

¹P.N. Lebedev Physical Institute of RAS

53 Leninskiy Av., Moscow, 119991, Russia

tel.: +7(499)132 68 21, e-mail: kraiski@sci.lebedev.ru

²Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of RAS

31 Leninsky Av., Moscow, 119071, Russia

tel.: +7(916)716 90 18, e-mail: vladpostnikov@mail.ru

doi: 10.15518/isjaee.2018.10-12.105-124

Referred 15 March 2018 Received in revised form 23 March 2018 Accepted 5 April 2018

The review gives the main points of the current state of holographic sensors development based both on researches of foreign scientists and on the results of the only group in Russia dealing with this problem. Holographic sensors are a new class of diagnostic devices that are thick-layered holograms recorded instead of gelatin in a special hydrogel that reacts to the presence of certain substances in liquid and gas mixtures. The cross-links of the hydrogel matrix are tuned to the test component of the mixture, and the more the hydrogel layer of the sensor shrinks or swells, the higher the component concentration is. This mechanism makes it possible to quantify the concentration of a particular substance. The paper describes the main properties, advantages, measuring capabilities, and possible applications of the holographic sensors. In this case, water quality studies are very promising, both in urban water supply systems and for monitoring ecosystems in natural reservoirs. Moreover, with the holographic sensors it is possible to measure the hardness and acidity of water, as well as pollution with ions of heavy metals, bacteria and their spores, etc. To monitor the atmosphere, there are specially designed holographic sensors that allow determining the content of combustible hydrocarbon gases in air, and air humidity and temperature. The sensors can also be widely used in medicine in order to determine the concentrations of a wide range of compounds contained in biological fluids. The review discusses in detail the problems that arise when analyzing the level of glucose in blood plasma and serum and draws the comparison of holographic sensors with existing diagnostic tools. We consider the possibilities of using digital imaging technology, including smartphones, as an alternative to spectrometric registration of the sensor response because, compared with spectrometers, widespread digital photographic equipment significantly simplifies the measurements and reduces their cost. This is very important for the operative monitoring of environmental parameters, especially in the field. The review details the problems of measuring the wavelength of the light reflected from the sensor for different types of data available in digital cameras (image formats). Based on the arguments available in the literature, the authors substantiate the importance of designing holographic sensors for the growing sector of the express diagnostic market in practical medicine.

Keywords: holographic sensors; glucose; measurement accuracy; colorimetry; water hardness; water acidity; monitoring; ecosystem.



Александр Владиславович Крайский
Aleksandr Kraiski

Сведения об авторе: канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник Физический институт имени П.Н. Лебедева РАН.

Образование: Московский физико-технический институт (1968 г.).

Область научных интересов: физическая оптика; голография; сенсоры; фотонные кристаллы; спектроскопия комбинационного рассеяния; свойства воды.

Публикации: 60.

Information about the author: Ph.D. in Physics and Mathematics, Senior Researcher, P.N. Lebedev Physical Institute of RAS.

Education: Moscow Institute of Physics and Technology.

Research interests: physical optics; holography; sensors; photonic crystals; spectroscopy of Raman scattering; water.

Publications: 60.



Мишик Айразатович Казарян
Mishik Kazaryan

Сведения об авторе: д-р физ.-мат. наук, ведущий научный сотрудник, Физический институт имени П.Н. Лебедева РАН.

Образование: Московский физико-технический институт (1970 г.).

Область научных интересов: физика лазеров и их применение; физическая оптика.

Публикации: 600.

h-index 9; Scopus 9;

РИНЦ 10; WoS 9

Information about the author: D.Sc. in Physics and Mathematics, Leading Researcher, Physical Institute named after P. N. Lebedev RAS.

Education: Moscow Institute of Physics and Technology, 1970.

Research interests: laser machining of composite materials; physical optics.

Publications: 600.



Владимир Александрович
Постников
Vladimir Postnikov

Сведения об авторе: канд. хим. наук, ведущий научный сотрудник, главный технолог, Институт общей и неорганической химии им. Курнакова.

Образование: МГУ (1971 г.).

Область научных интересов: химия полимеров; медицинская химия; «умные» сенсоры.

Публикации: 71.
h-index 10

Information about the author: Ph.D. in Chemistry, Leading Researcher, Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of RAS.

Education: MSU, 1971.

Research interests: polymer chemistry; medical chemistry; smart sensors.

Publications: 71.



Татьяна Вячеславовна
Миронова
Tatiana Mironova

Сведения об авторе: канд. физ.-мат. наук, научный сотрудник, Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН.

Образование: МГУ, Физический факультет (1984 г.).

Область научных интересов: голография; корреляционная обработка цифровых изображений; колориметрия; голографические сенсоры; комбинационное рассеяние; фотонные кристаллы.

Публикации: 53.
h-index: 3

Information about the author: Ph.D. in Physics and Mathematics, Scientific Researcher, Lebedev Physics Institute.

Education: Faculty of Physics, Moscow State University, 1984.

Research interests: holography; correlation processing of digital images; colorimetry; holographic sensors; Raman scattering; photonic crystals.

Publications: 53.



Антон Александрович
Крайский
Anton Kraiski

Сведения об авторе: независимый исследователь.

Образование: Московский физико-технический институт (1995 г.).

Область научных интересов: фотонные кристаллы.

Публикации: 5.

Information about the author: Independent Researcher.

Education: Moscow Institute of Physics and Technology, 1995.

Research interests: photonic crystals.

Publications: 5.



Михаил Александрович
Шевченко
Mikhail Shevchenko

Сведения об авторе: младший научный сотрудник, Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН.

Образование: МИФИ (2010 г.).

Область научных интересов: голографические сенсоры; комбинационное рассеяние света.

Публикации: 5.

Information about the author: Junior Researcher, Lebedev Physics Institute.

Education: МЕРФИ, 2010.

Research interests: holographic sensors; Raman scattering.

Publications: 5.

1. Введение

Целью работы исследователей, занимающихся разработкой голографических сенсоров, является создание нового класса диагностических устройств для оперативного мониторинга экологического состояния воды и атмосферы, а также для экспресс-диагностики в медицине. Полученные на текущий

момент результаты показали, что можно создавать сенсоры с достаточно высокой чувствительностью и точностью измерений, причем благодаря обратимости свойств сенсоры могут быть многократного использования. Сочетание с простотой и низкой стоимостью поточного изготовления, возможностью работы в реальном времени и без добавления химических реагентов должно сделать голографические

сенсоры конкурентоспособной альтернативой существующим диагностическим средствам экологического мониторинга.

Первые голографические сенсоры (ГС) для определения концентрации компонентов растворов появились в 90-е гг. XX в. [1–4], а сейчас привлекают все большее внимание исследователей благодаря тому, что на основе ГС можно разработать новый класс диагностических устройств [5–10].

В настоящее время в практической медицине увеличивается потребность в экспресс-диагностике (см., например, [11]), которая при многих серьезных и распространенных заболеваниях позволяет ускорить начало лечения, что является жизненно важным для спасения людей. Отметим, что для измерения параметров аналитов (компоненты, искомые или определяемые в пробе вещества или материала объекта аналитического контроля) могут применяться различные методы, например, в глюкометрах – фотометрический или электрохимический принципы. Однако использование таких тестовых систем имеет ряд ограничений, вызванных неустойчивостью вследствие денатурации фермента, трудностей, связанных со стерилизацией в естественных условиях, а также их стоимостью. В связи с этим в течение последних 10–20 лет ведутся исследования по разработке новых типов диагностических принципов и устройств без ферментов как для медицинских целей, так и для лабораторной и производственной сфер. Широко разрабатываются сенсоры на основе оптических методов регистрации изменения свойств «умных» гидрогелей [1–10], одно из достоинств которых заключается в том, что с их помощью можно достаточно просто определять концентрации тестируемых веществ и с помощью приборов, и визуально. Поскольку диагностические методы могут иметь не только полезные, но и осложняющие работу свойства (так, для проведения анализа горючих газов желательнее применять устройства, не использующие датчики с электрическими узлами), необходимо разрабатывать новые принципы работы сенсоров.

Оптические сенсоры, в том числе сенсоры на фотонных структурах (или брэгговские структуры), достаточно давно привлекли внимание исследователей [9, 12] и сейчас находят применение в экспресс-диагностике. К фотонным структурам (например, фотонные кристаллы типа опалов) можно отнести структуры с пространственно-периодическими (или

квазипериодическими) оптическими свойствами, периоды которых сопоставимы с длиной волны света. В таких сенсорах, в зависимости от типа аналита и способа его распознавания, были получены различные чувствительности [9]: на pH – до 0,01; на содержание глюкозы – до 0,1 мМ (аминофенилборная кислота) и до 0,5 мМ (глюкозооксидаза); на бифенол – до 10^{-9} мкМ; на цианиды – до 10^{-4} мМ; на холестерин – до 1 нМ; на ионы Hg^{2+} – до 10 нМ; на температуру – до 2 °С и т.д.

О растущем интересе к экспресс-диагностике в целом и подобного рода сенсорам в частности говорят и экономические показатели. В работе [11] сравнивалось состояние мирового производства средств лабораторной диагностики в 2012 г. и в 2017 г. В 2012 г. весь рынок этих средств оценивался в 52,5 млрд долларов, а экспресс-диагностики – 15 млрд долл., или около 29 % всего рынка. На 2017 г. рынок производства средств лабораторной диагностики прогнозировался в объеме 73,6 млрд долл., то есть рост объема всего рынка оценивался в 40 %, а объем рынка экспресс-диагностики – в 22,1 млрд долл., или 30 % от всего производства. Увеличение этого сегмента рынка оценивается в 47,3 %, что свидетельствует о его сильной востребованности. Близкие оценки приводились и маркетинговой компанией Markets&Markets для диагностики *in vitro* в целом [13]. Так, в 2016 г. объем рынка по совокупности продуктов (инструменты, реактивы, программное обеспечение) оценивался в 60,2 млрд долл., а к 2021 г. ожидается в размере 78,7 млрд долл. Оценки этой компании для более ранних лет (см. например [9]) также отмечали тенденцию роста.

Цель настоящей работы состоит в представлении возможностей голографических сенсоров и проблем, возникающих в процессе работы ГС. Здесь кратко представлены данные, полученные единственной российской группой, работающей с ГС. Эта группа впервые поставила фундаментальные вопросы об оптических свойствах голографических сенсоров как многослойных периодических структур. В настоящем обзоре представлены наиболее важные аспекты ряда теоретических и экспериментальных исследований этой группы. Следует отметить, что ранее в литературе основное внимание было направлено на зависимость отклика сенсора (длины волны) от концентрации исследуемого вещества.

В России такой обзор делается впервые.

Список обозначений

Буквы греческого алфавита

α	Отношение спектральных чувствительностей рабочих каналов
$\delta \lambda$	Спектральная ширина линии отражения, нм
λ	Длина волны, мкм
Φ	Яркость источника излучения

Буквы латинского алфавита

D	Толщина голографического слоя, мкм
J	Сигнал в канале сенсора
N	Число интерференционных слоев



Продолжение списка обозначений

n	Среднее значение показателя преломления
S	Спектральная чувствительность
<i>Индексы нижние</i>	
i	Номер канала сенсора
x	Индекс искомой длины волны в колориметрическом методе
<i>Аббревиатуры</i>	
ГС	Голографические сенсоры
ДЭ	Дифракционная эффективность
ИК	Инфракрасный
СО	Стандартное отклонение

2. Голографические сенсоры и их возможности

Голографические сенсоры – один из видов сенсоров на фотонных структурах. Специфика этих структур заключается в их типе: в них образуются интерференционные слои, отражение от которых, как правило, имеет узкополосный спектр.

ГС позволяют создавать новый класс диагностических устройств для определения компонентов растворов биологических жидкостей и газовых смесей. Разработка и исследование ГС начались под руководством проф. К.Р. Лоу в 90-е гг. XX в. в Кембриджском университете [1]. В обзоре 2014 г. [8] дается определение ГС: «аналитические устройства, отражающие узкополосный свет от ультрафиолетового до инфракрасного диапазонов, предназначенные для обнаружения и количественного определения аналитов и/или физических параметров».

Фактически ГС – это голограммы Денисюка, то есть многослойные периодические структуры, изготавливаемые, например, по фотографической технологии. В большинстве случаев ГС представляют собой полимерную несущую матрицу на подложке. В эту матрицу внедрены нанозерна серебра, концентрация которых периодически меняется, и которые образуют тонкие периодические слои с изменяющимися оптическими свойствами. Эти периодические слои будем называть интерференционными слоями, а весь слой матрицы с периодическими слоями – голографическим слоем. Интерференционные слои в основном не параллельны поверхности голографического слоя, а составляют с ней небольшой угол. У отраженного от такой структуры света имеется резонансная длина волны, которая при нормальном к интерференционным слоям падении светового излучения равна удвоенному периоду структуры. Спектр отраженного от сенсора сигнала имеет узкий пик и хорошо аппроксимируется гауссовой функцией [14] с характерной спектральной шириной от 8 нм до 20 нм. В полимерную матрицу голографического слоя встраиваются также специальные вещества, в результате взаимодействия которых с тестируемым компонентом матрица изменяет свою толщину, что, в свою очередь, приводит к изменению периода интерференционных слоев и длины волны отраженного света (при освещении белым светом). Поскольку глазом это воспринимается как изменение цвета сенсора, концентрацию тести-

руемого вещества можно определять по этому изменению. Следует отметить, что более высокую дифракционную эффективность (ДЭ) можно получить при отбеливании голограммы. При этом сейчас исследуются и другие способы изготовления голографических структур, в частности, применяют наноразмерные синтетические цеолиты, фотополимерные материалы, трёхмерную цифровую печать [10].

Описанный механизм работы ГС показал, что ГС является своеобразным, отличающимся от других типом сенсоров, что позволяет считать их новым классом диагностических устройств. Задача исследователей, разрабатывающих эти сенсоры и области применения – выявить и показать особенности и преимущества ГС.

Свойство изменения спектра отражения при набухании голограмм с повышением влажности было замечено Ю.Н. Денисюком, когда он в конце 1959 г. – начале 1960 г. получил первую голограмму. Этот факт учёный записал в свой рабочий журнал, соответствующая страница которого была опубликована одним из его ближайших учеников Д.И. Стаселько с комментариями [15].

В последнее время появился ряд обзорных статей по ГС [6–10]. Среди работ особо выделяется опубликованный в Chem.Rev. в 2014 г. большой обзор [8], в котором подводятся итоги работы в этой области за 20 лет и подробно обсуждаются проблемы и перспективы этих исследований.

Согласно этим обзорам, с помощью голографических сенсоров можно определять и анализировать как компонентный состав, так и некоторые физические параметры среды:

- кислотность (рН) водных растворов от 2 до 8 [16, 8];
- содержание ионов металлов до 10^{-5} моль/л [5, 8, 17];
- содержание глюкозы в крови до 100 мкмоль/л (по литературным данным [8, 18]) и в других биологических жидкостях [8, 19], содержание сорбитола, мочевины;
- концентрацию спирта [3, 5, 8] (в [5] диапазон $0 \div 47$ % соответствует всему видимому диапазону, а в [8] отмечено, что при переходе от 0 к 1 вес.% визуально заметны изменения цвета);
- наличие: спор бактерий [8, 20], метаболитов [8, 21], роста бактерий [22];



- содержание лактатов в плазме крови [8, 23];
- содержание горючих углеводородных газов в воздухе с помощью голографических сенсоров на основе нечувствительной к влажности матрицы [8, 24];
- влажность и температуру [8, 25]: при влажности от 5 % до 80 % они работают обратимо, и отклик устанавливается за несколько секунд; при измерениях температур в случае гидрофильных матриц необходимо учитывать влияние влажности на отклик сенсоров (для решения этой проблемы желательна разработка сенсоров на основе гидрофобной матрицы);
- присутствие воды в жидких углеводородах – так в ксилоле визуально заметно изменение цвета при возрастании концентрации воды от 47 ppm до 120 ppm [8].

В перспективе можно подумать о контроле соблюдения заданного температурного диапазона при хранении и перевозке объекта.

Возможны и иные применения.

К достоинствам голографических сенсоров относятся:

- достаточно высокая чувствительность, причем для некоторых классов веществ – чувствительность к следовым концентрациям;
- достаточно высокая точность;
- многоканальность, возможность одновременного измерения пространственно неоднородных распределений;
- визуальная оценка отклика или точная обработка цифровых изображений для одного и того же датчика;
- на базе этого – возможность работы с бытовыми визуальными устройствами, в частности с мобильными устройствами;
- возможность на стадии изготовления достаточно простого внесения изменений в состав сенсора для работы с теми или другими компонентами, то есть перенастройка на другой анализ;
- обратимость;
- работа в реальном времени;
- простота работы;
- возможность проводить большое количество анализов с высокой скоростью в течение длительного времени;
- возможность работы без добавления химических реагентов;
- отсутствие токсичных продуктов, выделяющихся при работе, то есть достаточно высокая экологичность;
- невысокая стоимость;
- возможность применения микрофлюидной техники.

ГС могут применяться в различных областях. В медицине возможны неинвазивные методы контроля содержания глюкозы в организме, например, по поту или с помощью специализированных контактных линз по слезной жидкости. В экологии – для мониторинга окружающей среды, в том числе водных ре-

сурсов, и для контроля питьевой воды на содержание ионов металлов (или иные компоненты). При этом контроль работы фильтров воды можно осуществлять визуально или, с большей точностью, с помощью цифровой техники обработки изображений. В пищевой промышленности – с помощью ГС можно осуществлять контроль мочевины в молоке на молочных фермах, содержание которой повышается при неправильном питании коров. В быту или в полевых условиях цифровой контроль можно проводить с помощью адаптированного смартфона или простого специализированного устройства, которое, в сущности, является упрощенной фотокамерой, при этом габариты камер могут быть минимальными, а их массовое производство – недорогим. Особняком стоит разработка голографических сенсоров на основе гидрофобной матрицы для определения содержания горючих углеводородных газов в воздухе [24]. Такие сенсоры в сочетании с волоконным световодом можно использовать для дистанционного зондирования в качестве чисто оптического датчика, то есть без применения в протяженной рабочей зоне каких-либо приборов с электрическим питанием.

Следует отметить, что голографические сенсоры не предназначены для определения предельно малых концентраций, но в быту пациентам, например, страдающим диабетом, и не столь важно определять предельно малые концентрации глюкозы, а важно делать это надежно, недорого, воспроизводимо, достаточно просто и, желательно, не инвазивно. Это же утверждение справедливо и для сенсоров общей жесткости воды и т.п. Таким образом, для ГС существуют свои предпочтительные ниши, зависящие от типа анализатора и условий проведения анализа.

3. Теоретическая часть. О точности определения длины резонансной волны

Точность измерения длины волны связана со спектральной шириной полосы коэффициента отражения голограммы. При малой дифракционной эффективности на спектральную ширину в первую очередь влияет толщина голографического слоя. При достаточно большой ДЭ (>0,1) на ширину линии влияет как толщина эмульсии, так и значение ДЭ [14]. В последнем случае для определения спектральной ширины надо проводить компьютерный расчет.

При малой амплитуде модуляции показателя преломления, ДЭ мала и спектральная ширина пика отражения является наименьшей. В этом случае спектральная ширина линии отражения вычисляется с помощью простого выражения (1), которое для малой ДЭ устанавливает связь между параметрами голографического слоя:

$$\delta\lambda = 0,886\lambda^2 / (2nD) = 0,886\lambda / N, \quad (1)$$



где $\delta\lambda$ – спектральная ширина линии отражения; λ – длина волны; n – среднее значение показателя преломления; D – толщина слоя; $N = (2nD) / \lambda$ – число интерференционных слоев.

На рис. 1 показан экспериментальный спектр отражения сенсора и его аппроксимация гауссовой функцией. По параметрам аппроксимирующей функции (центральная длина волны и спектральная ширина) по формуле (1) определяется эффективное число интерференционных слоев и эффективная толщина слоя. Для этого спектра отражения средняя длина волны $\lambda = 0,677$ мкм (красный), средний показатель преломления материала гидрогелевого слоя $n = 1,33$, спектральная ширина линии $\delta\lambda = 8$ нм. Толщина голографического слоя вычисляется по выражению (1) и составляет $D = 19$ мкм. Как показано в [5], при титровании кислотой раствора щелочи в окрестности резкого уменьшения кислотности раствора происходит также резкое, почти на порядок, увеличение ДЭ. Это может вызывать сильное искажение формы пика отражения и увеличение его ширины. Эти искажения становятся заметными при ДЭ больше 0,1 [14], и формула (1) перестает действовать. В этом случае использовалась компьютерная модель для расчетов спектральной зависимости коэффициента отражения. Для волнового уравнения решалась краевая задача в среде с периодическим изменением диэлектрической проницаемости. Для диэлектрической проницаемости использовалась формула Максвелла Гарнетта [26–27] для композитной среды (эмульсии с нанозернами серебра). Параметры ГС определялись методом подгонки параметров пика отражения, вычисляемого с помощью компьютерной модели, к параметрам экспериментального спектра отражения [14].

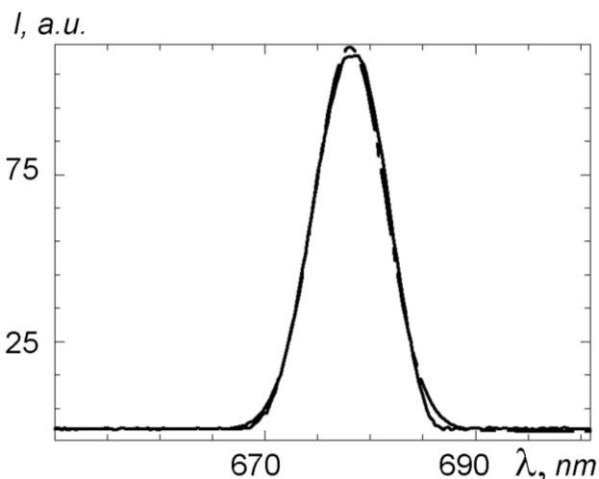


Рис. 1 – Типичный вид экспериментального спектра отражения сенсора (сплошная линия) и его аппроксимация гауссовой функцией (штриховая линия) [5]

Fig. 1 – Typical form of the experimental reflection spectrum of the sensor (solid line) and its approximation by a Gaussian function (dashed line) [5]

Точность определения анализируемого параметра состоит из двух компонент: случайной погрешности, которая определяется прежде всего воспроизводимостью измерений и систематической погрешностью. Более подробно эти вопросы освещены ниже, при рассмотрении определения глюкозы в плазме крови. Общая схема определения точности такова. Проводится массив измерений отклика сенсора в стационарных состояниях. По этому массиву определяется стандартное отклонение. Зная чувствительность сенсора, то есть производную положения максимума от концентрации анализируемого вещества, с помощью простого арифметического действия нетрудно получить стандартное отклонение для искомого параметра, в рассматриваемом случае концентрации вещества. Систематическая ошибка определяется путем сравнения результатов измерений посредством сенсора образцов с известной концентрацией. Откликом сенсора является длина волны максимума коэффициента отражения (или брэгговского провала в спектре пропускания). Длина волны при спектральных измерениях определяется по спектру коэффициента отражения либо оператором вручную, либо аппроксимацией гауссовой функцией. Специальное сопоставление на массиве измерений показало, что для опытного оператора результаты практически совпадают.

4. Экспериментальная часть

4.1. Подготовка голографических сенсоров

В работе [5] голограммы изготавливались по фотографической методике и записывались в гидрогеле, насыщенном светочувствительными зернами бромида серебра, по схеме на встречных пучках излучением гелий-неонового лазера с длиной волны 632,8 нм или второй гармоники твердотельного лазера с длиной волны 533 нм. После экспонирования и обычной процедуры проявления в гидрогеле образовывались периодические слои нанозерен металлического серебра. Экспонирование проводилось в кювете с раствором для того, чтобы период слоев при измерении тестируемого раствора обеспечивал пики отражения в рабочей области спектрометра или фоторегистратора. Пучок лазерного излучения при записи голограммы падал сверху вниз на специальную кювету. В случае необходимости в схему мог вводиться модулирующий фазовый фильтр, увеличивающий телесный угол падающего пучка. На дне кюветы располагалось зеркало, отражающее излучение назад, формируя интерференционные слои. Пластика для записи голограммы располагалась выше зеркала с небольшим наклоном.

4.2. Анализ катионов

Был исследован ряд гидрогелевых матриц различных составов на основе акриловой кислоты, чувствительных к рН и ионной силе, а также на основе аминокислоты, чувствительных к глюкозе. Отклики ГС на основе акриловой кислоты на

некоторые катионы в широком диапазоне концентраций от 10^{-7} до 0,3 М показаны на рис. 2.

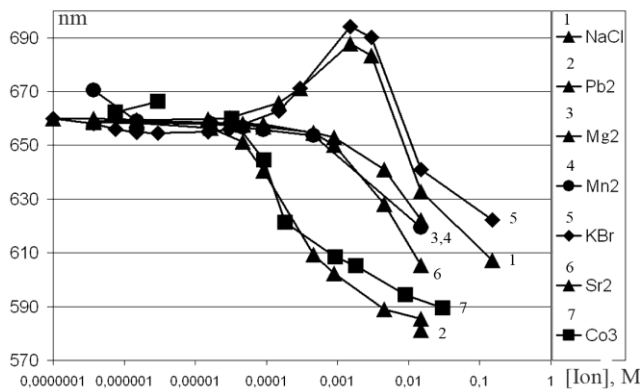


Рис. 2 – Отклики ГС для ионов некоторых 1–3-валентных металлов [5] в зависимости от концентрации

Fig. 2 – Responses of the HS for ions of some 1–3 valence metals [5] depending on the concentration

Характер откликов различен для разных типов катионов. Для щелочных ионов отклик не монотонен, увеличение длины волны заметно уже в диапазоне 10^{-4} М, виден выраженный максимум в диапазоне тысячных долей рН, и затем длина волны резко падает к концентрациям порядка 10^{-2} М. Отклики двухвалентных ионов Mn, Mg, Sr образуют другую группу с монотонной спектральной зависимостью. Длина волны начинает заметно уменьшаться при концентрации около 1 мМ. Отклик двухвалентного иона свинца близок к отклику трехвалентного кобальта – они также образуют группу с монотонной спектральной зависимостью и с более значительным воздействием на сенсор. Отклик становится заметным при концентрациях в диапазоне немногим менее сотен мкМ. Следует отметить, что сенсор при этих исследованиях не оптимизировался для ионной силы, и при соответствующей проработке, видимо, чувствительность может быть повышена.

На рис. 3 показаны спектры отражения в дистиллированной воде, водопроводной воде и в образцах воды с различным содержанием ионов металлов.

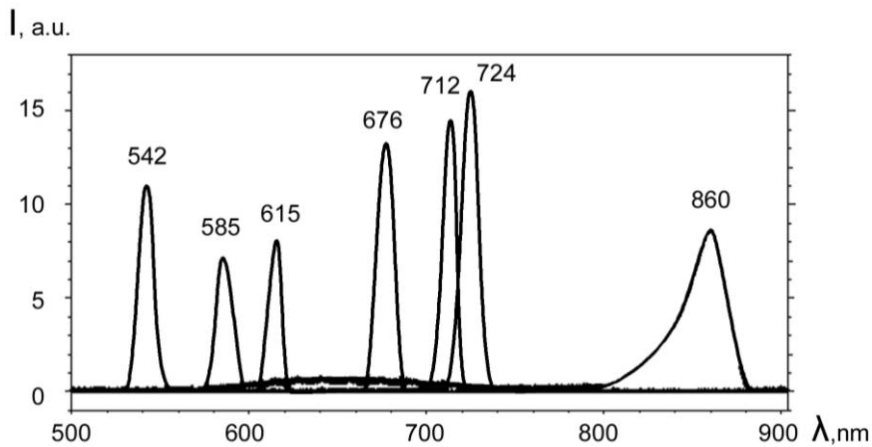


Рис. 3 – Спектры отражения сенсора при наличии различных ионов металлов в воде [5]. Указанные длины волн соответствуют следующим случаям: 542 нм – наличие ионов свинца в концентрации 5×10^{-3} М; 585 нм – минеральная вода, концентрация ионов кальция 3×10^{-3} М; 615 нм – московская водопроводная вода (холодная); 676 нм – водопроводная вода, пропущенная через фильтр «Барьер»; 712 нм – водопроводная вода, пропущенная через фильтр «Аквафор»; 724 нм – отклик на дистиллированную воду в стационарном состоянии сенсора; 860 нм – нестационарное состояние сенсора для дистиллированной воды

Fig. 3 – Spectra of sensor reflection in the presence of various metal ions in water [5]. The indicated wavelengths correspond to the following cases: 542 nm – the presence of lead ions at a concentration of 5×10^{-3} ; 585 nm – mineral water, the concentration of calcium ions 3×10^{-3} ; 615 nm – Moscow tap water (cold); 676 nm – tap water passed through the filter “Barrier”; 712 nm – tap water passed through the filter “Aquaphor”; 724 nm – response to distilled water in the stationary state of the sensor; 860 nm – non-stationary state of the sensor for distilled water

В дистиллированной воде стационарное состояние сенсора соответствовало длине волны $\lambda = 724$ нм (темно-красный свет). После переноса сенсора из восстанавливающего раствора в дистиллированную воду сенсор очень быстро, за доли секунды, расширился до состояния с длиной волны $\lambda = 860$ нм (ИК), а затем медленно сжался до своего стационарного состояния. В московской холодной водопроводной воде длина волны отклика сенсора составила $\lambda = 615$ нм (светло-красный), то есть эмульсия вследствие жесткости воды была заметно сжата (на 109 нм по сравнению с

дистиллированной водой). Эта же водопроводная вода после фильтра «Аквафор» вызывала отклик с длиной волны $\lambda = 712$ нм (темно-красный), что на 97 нм больше по сравнению с водопроводной водой и на 12 нм меньше по сравнению с дистиллированной водой. Водопроводная вода после фильтра «Барьер» вызывала отклик с длиной волны $\lambda = 676$ нм (красный), который был сдвинут в коротковолновую область на 36 нм по сравнению с фильтром «Аквафор». В минеральной воде, содержащей ионы $[Ca^{2+}] 3 \cdot 10^{-3}$ М, длина волны отклика $\lambda = 585$ нм (желтый). В модельном растворе



соли свинца в дистиллированной воде [Pb^{2+}] составляли $5 \cdot 10^{-3}$ М ($\lambda = 542$ нм зеленый). Таким образом, ГС вполне могут служить тестерами воды для проведения достаточно точных экспресс-анализов как в лабораторных, так и в полевых условиях, в частности, определять пригодность бытовых фильтров воды по способности очищать ее от ионов металлов.

4.3. Анализ содержания этилового спирта в водных растворах

На рис. 4 показано влияние концентрации этилового спирта на 2 типа сенсоров: на основе аминифенилборной кислоты и на основе акриловой кислоты в диапазоне концентрации спирта $0 \div 47\%$.

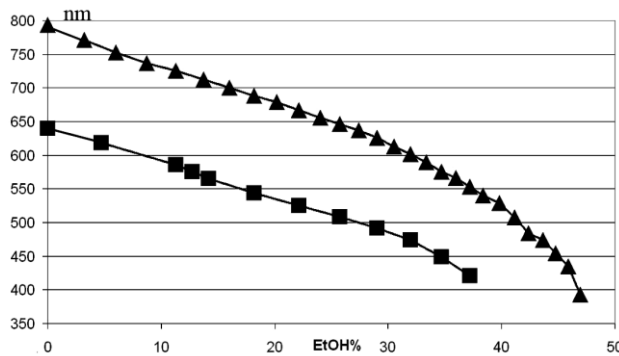


Рис. 4 – Отклик на концентрацию этилового спирта для сенсоров на основе акриловой кислоты (верхняя кривая) и аминифенилборной кислоты (нижняя кривая) [5]
Fig. 4 – Response to the concentration of ethyl alcohol for sensors based on acrylic acid (upper curve) and aminophenylboronic acid (lower curve) [5]

Сенсор на основе акриловой кислоты в указанном диапазоне перекрывал практически весь видимый спектр от красного до фиолетового. В диапазоне $0 \div 40\%$ ход отклика в зависимости от концентрации спирта был практически линейен. Отметим, что управлять положением кривой по отношению к оси длин волн можно выбором условий записи голограммы.

4.4. Анализ многокомпонентных растворов: глюкоза

При анализе многокомпонентных растворов, таких, например, как глюкоза, ситуация может осложняться. Так, в сыворотке крови было обнаружено сильное снижение чувствительности голографических сенсоров к глюкозе по сравнению с чувствительностью в модельных растворах ввиду имевшихся в плазме крови ионов щелочных металлов. В модельных растворах фосфатного буфера отклик сенсоров глюкозы был линейен в диапазоне концентраций от 0 до 20 мМ. Значение отклика зависит от ионного состава раствора: при изменении ионной силы раствора (содержания ионов Na^+) от 0 до 0,15 М чувствительность сенсоров к глюкозе снижается более чем на порядок – от 6 нм/мМ до 0,44 нм/мМ [28, 29].

Это существенно при практическом применении сенсоров для определения концентрации глюкозы в биологических жидкостях, содержащих заметное количество различных ионов. В аналогичных модельных растворах шестиатомного спирта сорбита, являющегося продуктом восстановления глюкозы, отклики голографических сенсоров также были линейны. Чувствительность ГС к сорбиту в модельном растворе без ионов металлов была на два порядка выше, чем чувствительность к глюкозе. При добавлении же ионов металлов в этот раствор, значение отклика снижалось всего примерно наполовину, оставаясь достаточно высоким. Таким образом, в биологических жидкостях при соответствующем подборе реакций восстановления глюкозы до сорбита, на основе ГС можно разработать чувствительные аналитические системы для определения глюкозы.

В эксперименте [28, 29] 0,3 мл сыворотки крови предварительно разбавляли до 10 мл 0,25 М ацетатно-аммонийным буфером (рН 8,4), содержащим модификатор для восстановления глюкозы до сорбита. Результаты определения содержания сорбита показаны на рис. 5. Зависимость отклика от концентрации сорбита в сыворотке практически совпадает с аналогичной зависимостью для контрольных растворов сорбита, что свидетельствует о полном преобразовании глюкозы в сорбит. Чувствительность к содержанию глюкозы превысила 400 нм/мМ [28, 29]. При измерении длины волны в этом эксперименте стандартное отклонение (СО) (прецизионность) составило 0,05 нм при ширине линии около 10 нм. Для концентрации глюкозы это обеспечило СО до $1,0 \cdot 10^{-4}$ мМ, или 0,1 мкМ.

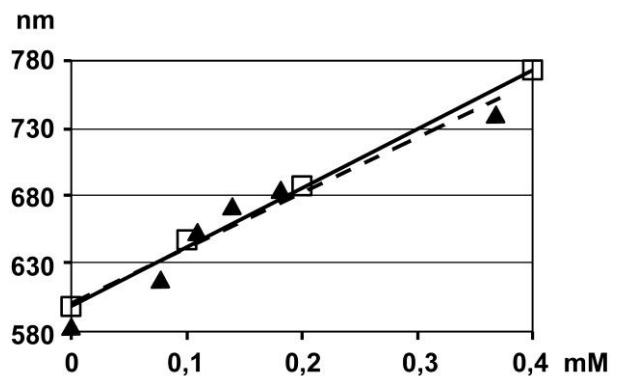


Рис. 5 – Зависимость длины волны максимума коэффициента отражения света от концентрации глюкозы в растворах сорбита (квадраты) и разбавленных модифицированных образцах сыворотки крови (треугольники) [28]
Fig. 5 – Dependence of the wavelength of reflected light on glucose concentration in sorbitol solutions (squares) and diluted modified serum samples (triangles) [28]

Для голограммы, использованной в другом реальном эксперименте с микрофлюидной техникой, СО составило $8,0 \cdot 10^{-4}$ мМ, в пересчете на исходный образец плазмы крови СО – 0,015 мМ для глюкозы. Конечно, в бытовых условиях такой высокой точно-

сти не требуется, но, во-первых, такая точность может понадобиться в исследованиях и, во-вторых, найденные в этой работе подходы могут применяться при разработке других сенсоров. Отметим, что по международному стандарту ISO15197-2013 к электронным глюкометрам предъявляются следующие требования: не менее 95 % результатов глюкометра должны отклоняться от результатов эталонного анализатора не более чем на 15 %; при содержании глюкозы выше 5,55 ммоль/л, а ниже этой границы отклонение не должно быть больше 0,83 ммоль/л. Однако, в соответствии с этими требованиями, при содержании глюкозы 5,55 ммоль/л (в границах нормы) может быть получено значение 6,38 ммоль, что представляется слишком грубым допуском.

Описанный метод измерения концентрации глюкозы с помощью ГС позволил измерить эффект снижения концентрации глюкозы в плазме крови в результате насыщения крови кислородом [30]. Это уменьшение составило около 12 %, что меньше регламентированного для электронных глюкометров относительного стандартного отклонения.

Для эталонного анализатора «YSI 2300 STAT PLUS» предел относительного СО измерений не превышает $\pm 2\%$, что при содержании глюкозы 5,55 мМ при отклонении на 3 СО может дать значение 5,86 мМ. Для голографического сенсора, с помощью которого были проведены измерения, СО составило 0,015 мМ, поэтому значение результата измерения с отклонением до 3 СО не будет превышать 5,59 мМ. Итак, для ГС СО значительно лучше, чем для эталонного анализатора. Реальное отклонение в эксперименте с модельными растворами глюкозы и сорбитола составило около 3 %, то есть на уровне эталонного прибора. По концентрационным зависимостям видно, что это отклонение явно носит систематический характер и значительно больше СО, или прецизионности, определения длины волны. Предположительно, это связано с неточностями навесок небольших количеств веществ и объемов растворов.

5. Об определении длины волны отраженного сенсором излучения с помощью колориметрического метода

5.1. Основные положения метода

Отклик голографического сенсора локализован. Каждая точка его поверхности отражает излучение с длиной волны, соответствующей периоду голографических слоев в данной области сенсора и, следовательно, концентрации тестируемого вещества в данном месте. Это, с одной стороны, накладывает дополнительное требование равномерности отклика сенсора по его поверхности, но, с другой стороны, открывает возможность использовать сенсор в качестве многоканального анализатора. Варьируя свойства сенсора вдоль поверхности, то есть настраивая различные области сенсора на чувствительность к определенным компонентам раствора, можно одно-

временно измерять концентрации различных компонентов в тестируемой жидкости. Другая возможность – помещать различные анализируемые образцы в различных областях сенсора, однородного по поверхности. Технически реализовать вторую возможность проще.

Голограмма располагалась горизонтально чувствительным слоем вверх, к ней прижималась пластмассовая накладка со сквозными отверстиями диаметром около двух миллиметров, которые образовывали матрицу ячеек с объемом около 30 мкл. В ячейки вводились тестируемые растворы, а освещение голограммы и измерение спектра проводилось снизу, через подложку. Измерения можно проводить с помощью спектрометра с оптоволоконным входом, но при большом количестве ячеек это достаточно трудоемкий процесс, не позволяющий к тому же проводить одновременные измерения. Для реализации возможностей такой системы был разработан способ измерения распределения длины волны узкополосного светового излучения, отраженного от поверхности сенсора, по его цифровому цветному изображению [31]. Кроме того, этот способ волн оказался крайне полезным на этапе разработки сенсоров для контроля равномерности отклика сенсоров по поверхности, а также для изучения поведения сенсоров в процессе набухания, в нестационарном состоянии.

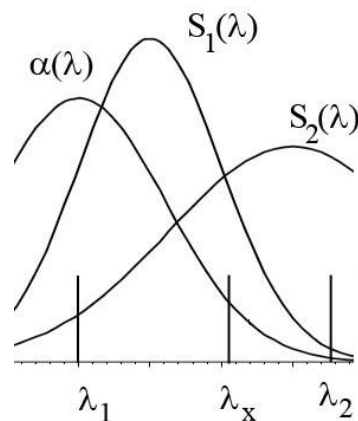


Рис. 6 – $S_1(\lambda)$ и $S_2(\lambda)$ – спектральные чувствительности рабочих каналов; $\alpha(\lambda)$ – их отношение; $[\lambda_1, \lambda_2]$ – рабочий диапазон [31]

Fig. 6 – $S_1(\lambda)$ and $S_2(\lambda)$ – the spectral sensitivities of the working channels; $\alpha(\lambda)$ – their ratio; $[\lambda_1, \lambda_2]$ – the operating range [31]

В этом подходе к измерениям отклика сенсоров учитывается тот факт, что излучение сенсора узкополосно [5]. В общем плане предложенный способ состоит в следующем. Излучение направляют не менее чем в два регистрирующих канала с различными спектральными чувствительностями. Если в рабочем диапазоне отношение спектральных чувствительностей, по крайней мере, двух каналов носит монотонный характер, то по отношению сигналов в этих двух каналах определяют среднюю длину волны узкополосного излучения (рис. 6). Если селективная чувст-

вительность канала с номером i есть $S_i(\lambda)$, то сигнал в этом канале будет $J_i = \int d\lambda S_i(\lambda)\Phi(\lambda)$, где $\Phi(\lambda)$ – яркость источника. Для δ -образного источника $J_i = I_0 S_i(\lambda)$. Соотношение спектральных чувствительностей каналов $\alpha(\lambda) = S_1(\lambda)/S_2(\lambda)$, и, таким образом, для случая двух каналов в области монотонного изменения функции $\alpha(\lambda)$ искомая длина волны λ_x – это решение уравнения $\alpha(\lambda_x) = J_1/J_2$, то есть $\lambda_x = \alpha^{-1}(J_1/J_2)$.

Данное утверждение справедливо не только для δ -образных спектральных линий, но и для излучения с достаточно узким спектром. Если соотношение спектральных чувствительностей детекторов линейно изменяется на всей ширине спектральной линии, симметричной относительно своей центральной длины волны, то средняя длина волны будет определяться так же корректно, как и в случае монохроматического источника излучения.

Со строго колориметрической точки зрения, было предложено описывать цвета изображения, полученного с помощью фотоаппарата, в координатах доминирующей длины волны и чистоты цвета. При этом, поскольку исследуются изображения голографиче-

ских сенсоров, чистота цвета (насыщенность) максимальна, так как цвета спектрально-чистые. Таким образом, для голографических сенсоров, поверхность которых при освещении белым светом отражает свет с узким спектром, измеряется не просто доминирующая длина волны, но реальная средняя длина волны узкополосного спектра. Здесь необходимо только заранее прокалибровать используемый фотоаппарат, чтобы знать отклик сенсора на различные длины волн.

5.2. Подготовка измерительной аппаратуры

5.2.1. Подготовка материала для калибровки

Подготовка измерительной аппаратуры происходит следующим образом. Вначале устанавливается, каким образом фотоаппарат, который будет использоваться для измерений, реагирует на различные длины волн. Для этого была разработана процедура калибровки: формируется непрерывный спектр (например, от лампы накаливания) с наложенным на него линейчатым спектром (например, от ртутной лампы) в данном случае с помощью голографической решетки. Затем делается цифровая фотография этих спектров (пример на рис. 7; фотоаппарат Sony F717).

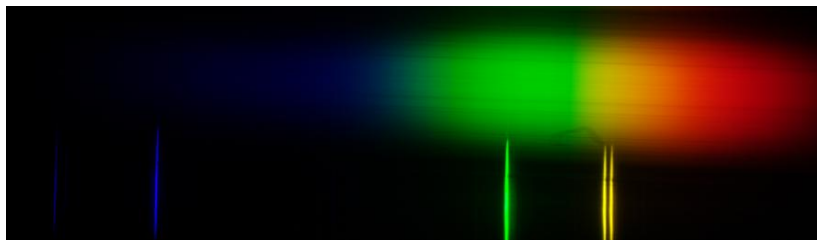


Рис. 7 – Цифровая фотография непрерывного спектра с наложенным на него линейчатым спектром ртутной лампы
Fig. 7 – Digital photography of a continuous spectrum with a linear spectrum superimposed

Длина волны в этом примере представляет собой линейную функцию от горизонтальной координаты и может быть рассчитана для каждой точки кадра линейной интерполяцией между известными длинами волн

ртутной лампы. На приведенном кадре видно пять линий: фиолетовая (404,7 нм), синяя (435,8 нм), зеленая (546,1 нм) и две желтых (577 и 579 нм). Зависимость длины волны от координаты показана на рис. 8.

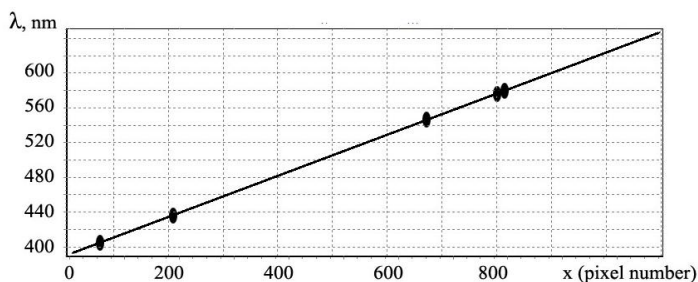


Рис. 8 – Интерполяционная прямая для спектра (рис. 7) показывает зависимость длины волны в спектре от горизонтальной координаты (номера пикселя) в кадре: точки – длины волн ртутной лампы
Fig. 8 – The interpolation straight line for the spectrum (fig. 7) shows the dependence of the wavelength in the spectrum on the horizontal coordinate (pixel number) in the frame: the dots – the wavelengths of the mercury lamp

Длины волн должны быть поставлены в соответствие с некоторой величиной, характеризующей соотношение сигналов в цветовых каналах сенсора фотоаппарата. В качестве такой величины удобно использовать цветность (HUE). Дальнейшие вычисления зависят от того, какой выходной формат изображений доступен для данной конкретной камеры.

5.2.2. Графические форматы

Если изображение получено в форматах BMP, TIFF или JPEG, то зависимость сигналов в цветовых каналах от координаты (и, следовательно, от длины волны) выглядит так, как показано на рис. 9.

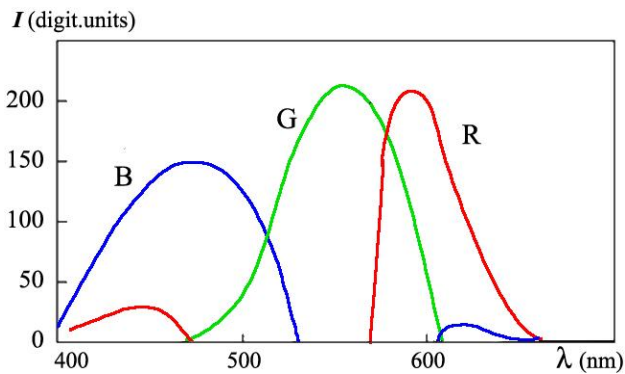


Рис. 9 – Сигналы в цветовых каналах в фотографии спектра в зависимости от длины волны [32]
Fig. 9 – The signals in the color channels in the photo of the spectrum as a function of the wavelength [32]

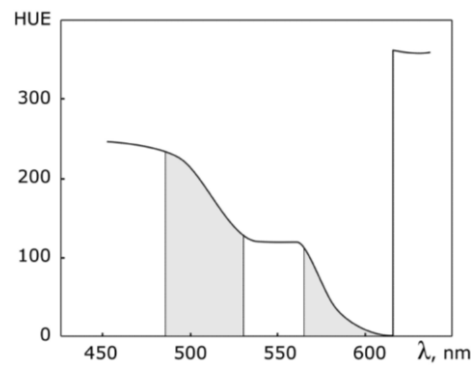


Рис. 10 – Пример характерной зависимости функции цветности от длины волны при обработке изображений спектра в графических форматах [32] (серый цвет – рабочие диапазоны): по горизонтальной оси – длина волны отраженного света; по вертикальной оси – цветность
Fig. 10 – An example of the characteristic dependence of the chromaticity function on the wavelength when processing images of the spectrum in graphic formats [32] (gray color – operating ranges): the abscissa – the wavelength of reflected light; the HUE function – the ordinate

Для этих сигналов в диапазоне 540 ÷ 570 нм присутствуют отклики только зеленых пикселей. В далекой красной и фиолетовой областях спектра кажется, что есть дополнительные «области чувствительности», то есть отклики соответственно синего и красного каналов. Сравнение с аналогичными кривыми для необработанных данных (см. рис. 12) позволяет сделать вывод о том, что эти два диапазона «дополнительной чувствительности» эмулируются встроенным в камеру компьютером, который для улучшения зрительного восприятия далеких синей и красной областей спектра, где реально работают только пиксели одного канала, создаёт фиолетовый оттенок. Кроме того, видно, что относительные величины сигнала в синем канале увеличены в несколько раз. Такая картина присуща всем фотоаппаратам (исследовано порядка дюжины) при съемке спектра в любом графическом формате. Также не имеет значения, как обрабатываются данные с сенсора – встроенным компьютером фотоаппарата или компьютерной программой (Photoshop, ACDSee и т.д.), в любом случае данные из формата RAW пересчитываются в цветное изображение, что сопровождается подобными эффектами. Для рассматриваемых задач главный недостаток таких эффектов – «потеря» цветовой чувствительности сенсора в зеленой области, что, кстати говоря, не оказывает серьёзного влияния на цветопередачу бытовых фотографий, так как в обычной жизни спектрально-чистые цвета встречаются достаточно редко (например, в радуге).

На рис. 10 показана типичная зависимость функции цветности (HUE) от длины волны. На интервале от 540 нм до 570 нм функция цветности постоянна. Таким образом, этот диапазон непригоден для измерений длин волн.

Помимо описанной особенности графических форматов, оказалось, что для этих форматов цветность точек изображения спектра зависит не только от длины волны, но и от интенсивности излучения даже при таких экспозициях, когда сенсор работает в весьма далеком от насыщения режиме.

С учетом этого для описания действия фотоаппарата необходимо строить не характеристическую кривую, а характеристическую поверхность, которая дает зависимость длины волны от двух координат – либо от цветности (HUE) и средней величины сигнала в каналах (*I*), либо от сигналов в двух рабочих каналах. При этом в диапазоне 570 ÷ 605 нм чувствительны только красные и зеленые пиксели, а отклик в синем канале находится на уровне шума. Первый вариант удобен в качестве более общего при использовании трехцветного сенсора. Пример характеристической поверхности приведен на рис. 12 (для фотоаппарата Sony F717).

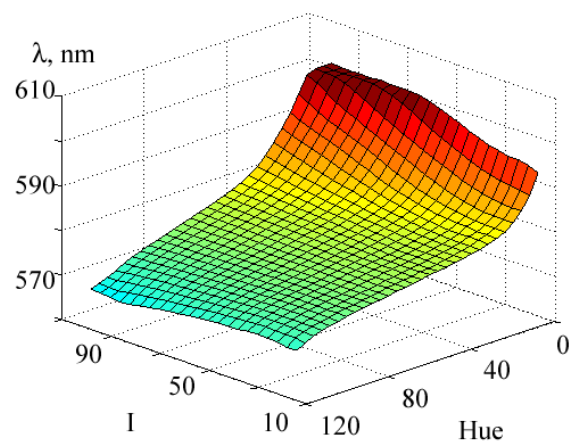


Рис. 11 – Характеристическая поверхность для фотоаппарата Sony F717: по горизонтальным осям *I* – интенсивность, Hue – цветность; по вертикальной оси – длина волны отраженного света (измеряемый диапазон длин волн 570–605 нм находится в области чувствительности красного и зеленого каналов) [31]
Fig. 11 – Characteristic surface for the Sony F717: the horizontal axes are *I* – the intensity, Hue – the chromaticity; the vertical axis is the wavelength of the reflected light (the measured wavelength range 570–605 nm is located in the sensitivity region of the red and green channels) [31]

Когда построена характеристическая поверхность, фотоаппарат может быть использован для измерений длины волны в рабочих диапазонах откликов сенсора и цветности. Для более длинноволнового рабочего участка точность измерения длины волны достигает 0,16 нм.

5.2.3. RAW формат

Если фотоаппарат позволяет извлекать необработанные данные (формат RAW), то ситуация меняется: измерения длины волны можно проводить практически во всем видимом диапазоне спектра. Горизонтальное сечение необработанных данных отклика сенсоров для фотографии спектра было показано на рис. 12.

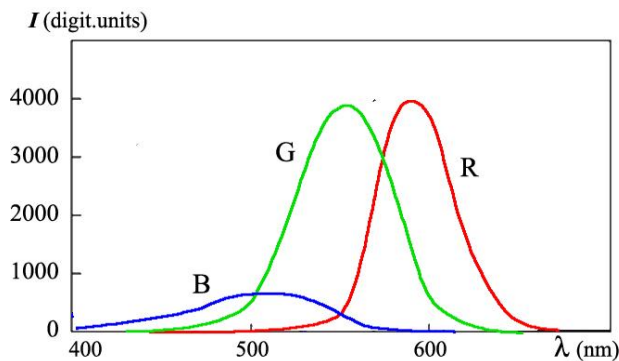


Рис. 12 – Цветовые компоненты изображения непрерывного спектра для необработанных данных [32]

Fig. 12 – Color components of a continuous spectrum image for raw data [32]

Сравним эти данные с аналогичными кривыми для графических форматов (см. рис. 9). Кривые в данном случае гладкие, в дальней красной и фиолетовой областях спектра нет никаких странных особенностей, диапазоны чувствительностей красного и синего каналов перекрываются. Это приводит к тому, что функция цветности изменяется монотонно в широком диапазоне длин волн – от 455 нм до 625 нм.

Процедура калибровки фотоаппарата проводится аналогично предыдущему случаю – для графических форматов. Делается ряд фотографий спектра (непрерывного и наложенного на него линейного) с различными экспозициями. С сенсора снимаются необработанные сигналы и разделяются по цветовым каналам с учетом расположения ячеек байеровского массива. Горизонтальная координата в кадре приводится в соответствие с длиной волны (см. рис. 8). Затем для каждой длины волны непрерывного спектра с кадров с различной экспозицией собираются данные о соотношениях цветовых каналов. В результате получается зависимость длины волны спектра от функции цветности и отклика по трем цветовым каналам. Пример такой характеристической поверхности для фотоаппарата Canon EOS10D показан на рис. 13 (значения откликов цветовых каналов норми-

рованы для сравнения на соответствующие значения для графических форматов).

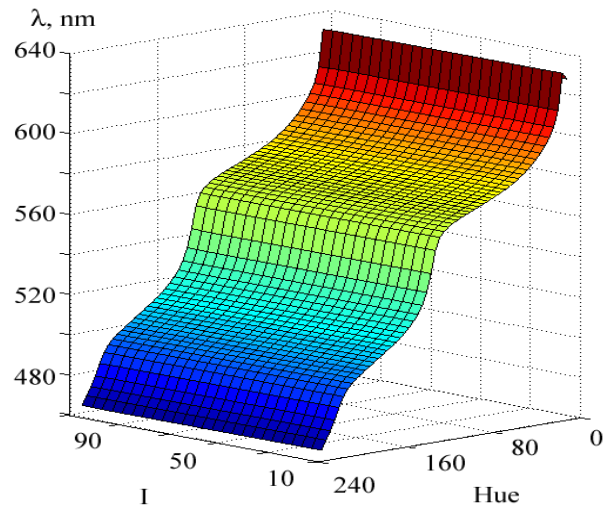


Рис. 13 – Калибровочная поверхность, полученная из необработанных данных для фотоаппарата Canon EOS10D: по горизонтальным осям I – интенсивность, Hue – цветность; по вертикальной оси – длина волны отраженного света

Fig. 13 – Calibration surface obtained from raw data for camera Canon EOS10D: the horizontal axes are I – intensity, Hue – chromaticity; the vertical axis is the wavelength of the reflected light

На рис. 13 видно, что рабочий диапазон измерений существенно расширился: длину волны можно определять в 455 ÷ 625 нм, а, кроме того, зависимость от интенсивности в этом случае пренебрежимо мала. По сути, для необработанных данных можно строить не характеристическую поверхность, а просто кривую зависимости длины волны от цветности. В этом случае точность определения длины волны в зависимости от спектрального участка меняется в пределах 0,3 ÷ 3 нм.

5.3. Результаты измерений колориметрическим методом

На этапе подбора рабочего режима голографических сенсоров описанный метод определения длин волн применялся для контроля равномерности отклика сенсора по поверхности при переходных процессах и в стационарном состоянии. При этом была зарегистрирована поверхность голограммы площадью около 2 см² в переходном режиме при замене раствора спирта с меньшей концентрацией на раствор с большей концентрацией. Результаты показаны на рис. 14 и 15. На рис. 14 данные относятся к переходному процессу, когда толщина голограммы еще продолжает меняться, а рис. 15 соответствует стационарному состоянию сенсора.

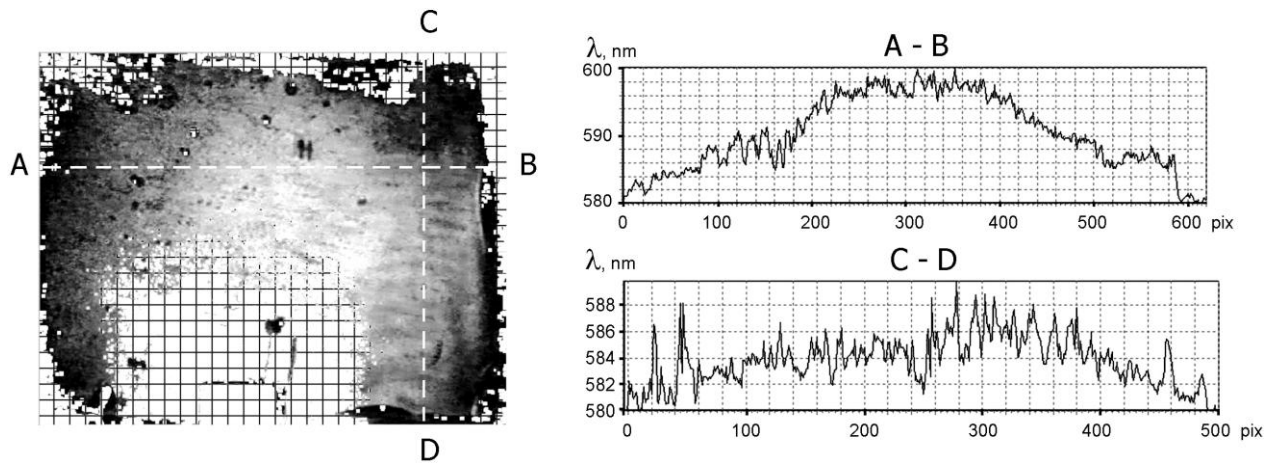


Рис. 14 – Карта распределения длин волн по поверхности голограммы: сеткой отмечены области, в которых невозможно провести обработку; яркость серых точек пропорциональна определяемой длине волн. В правой колонке показаны примеры горизонтального (вверху) и вертикального (внизу) сечений карты длин волн: по оси ординат – длины волн, пересчитанные по полученной характеристической поверхности; по оси абсцисс – номера пикселей в сечении

Fig. 14 – The distribution of the wavelength over the surface of the hologram: the mesh indicates areas in which the processing is impossible; the brightness of gray points is proportional to the determined wavelength. The right column shows examples of the horizontal (top) and vertical (bottom) sections of the wavelength map: the ordinates – the wavelengths recalculated from the received characteristic surface; the abscissa – the pixel number in the section

На рис. 14 видно, что длина волны в различных точках меняется от 580 нм до 600 нм, то есть изменения от центра к краям велики, достаточно велики и разброс. Это говорит о том, что сжатие голограммы происходит неравномерно, быстрее процесс протекает по краям голограммы. Кроме того, велик разброс в небольшой окрестности каждой точки, который свидетельствует о неоднородности деформации сетки сенсора по пространству.

На рис. 15 справа показаны сечения для одной из точек карты распределения длин волн для сенсора в стационарном состоянии. Видно, что разброс сильно уменьшился по сравнению с переходным процессом и по всей поверхности сосредоточен в диапазоне около 1 нм. Сильно упал и локальный разброс, не превосходящий 1 нм (число точек входящих в карту составляет около 500 000).

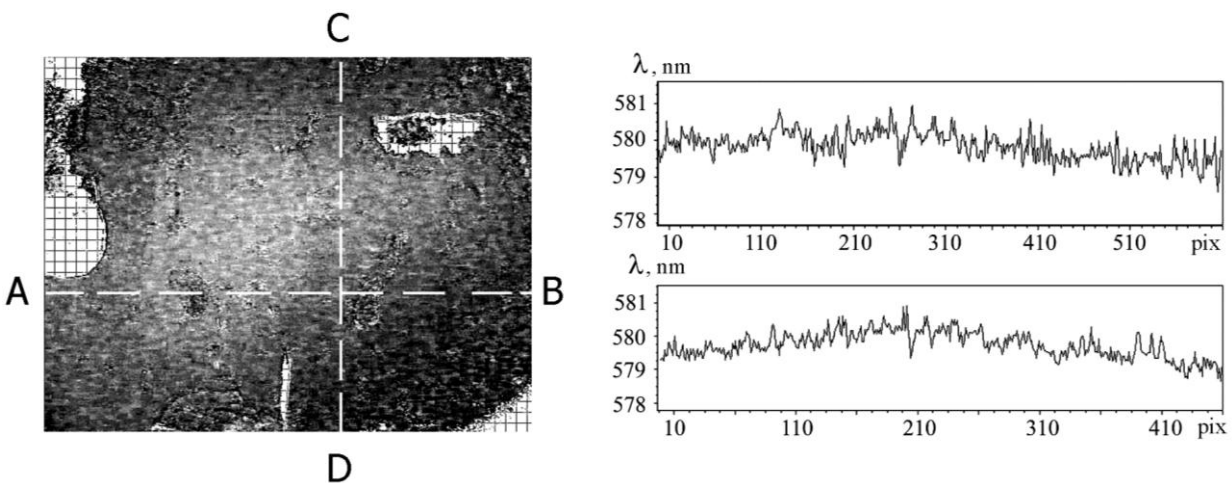


Рис. 15 – Карта распределения длин волн по поверхности голограммы в стационарном состоянии: справа – горизонтальное (вверху) и вертикальное (внизу) сечения карты длин волн в одной из точек; по оси ординат – длины волн, пересчитанные по полученной характеристической поверхности; по оси абсцисс – номера пикселей в сечении

Fig. 15 – The distribution of wavelength over the surface of the hologram in a stationary state: the right column shows examples of the horizontal (top) and vertical (bottom) sections of the wavelength map; the ordinates – the wavelengths recalculated from the received characteristic surface; the abscissa – the pixel number in the section

На рис. 16 приведены результаты определения длин волн колориметрическим способом для строки из 4-х ячеек, содержащих водно-спиртовой раствор с содержанием спирта: 6,25 %, 12,5 %, 25%, 37,5 %. На рис. 16а показана фотография этой строки – концентрация спирта увеличивалась слева направо. Изображения имели красный, оранжевый, зелено-голубой и голубой цвета. На рис. 16b изображена карта длин волн в изометрической проекции, а на рис. 16c – сечение карты длин волн,

проведенное через все ячейки. Ниже показана зависимость длины волны отклика от концентрации спирта. Чувствительность составила 3,48 нм/(спирт.%); наблюдаемое изменение длины волны (от 606 нм до 500 нм) – 106 нм. На рис. 16e и 16f показаны фотография и карта длин волн для чипа с голографическими сенсорами с 24-мя ячейками, в которых находился аналит в различной концентрации, справа – горизонтальное и вертикальное сечение этой карты.

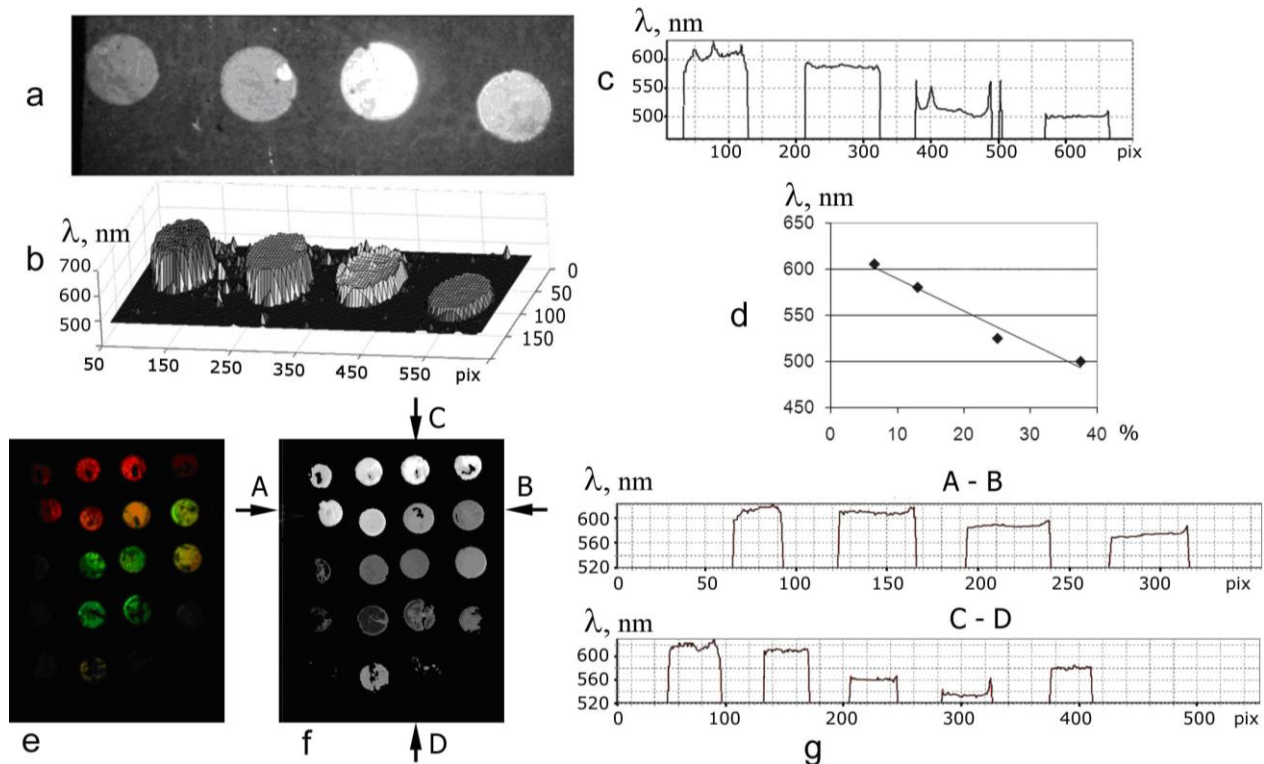


Рис. 16 – Результаты колориметрической обработки фотографий голографических сенсоров с микрофлюидными ячейками: а – фотография строки из 4-х ячеек, содержащих водно-спиртовой раствор с содержанием спирта (слева направо): 6,25 %, 12,5 %, 25 %, 37,5 %; б – карта длин волн в изометрической проекции (координаты в плоскости изображения – в относительных единицах); в – сечение карты длин волн, проведенное через все ячейки: по оси абсцисс – номера пикселей, по оси ординат – длины волн в нм; д – зависимость длины волны отклика от концентрации спирта: по оси абсцисс – содержание спирта, %, по оси ординат – длина волны, нм; е – изображение набора ячеек ГС с различным содержанием аналита; ф – карта длин волн этого изображения; г – горизонтальное (вверху) и вертикальное (внизу) сечения карты длин волн

Fig. 16 – Results of colorimetric processing of photographs of holographic sensors with microfluidic cells: а – a photograph of a row of 4 cells containing a water-alcohol solution with an alcohol content (left to right): 6.25%, 12.5%, 25%, 37.5%; б – the wavelength map in isometric projection (the coordinates in the image plane are in relative units); в – the cross-section of the wavelength map through all the cells: the pixel number – along the abscissa, the wavelengths in nm – the ordinate; д – the dependence of the wavelength on the alcohol concentration: the abscissa – the alcohol content, %, the ordinate – the wavelength, nm; е – the image of a set of cells with different analyte content; ф – the wavelength map of this image; г – the horizontal (top) and vertical (bottom) sections of the wavelength map

Для верификации колориметрического метода определения длины волны отраженного от сенсора света параллельно с получением спектрометрических данных проводилась фотосъемка поверхности сенсора с ракурса, при котором интенсивность отраженного от сенсора света максимальна. На рис. 17 представлены

сравнительные результаты измерения кинетики перехода для сенсора из одного состояния в другое с помощью спектрометра и колориметрии. Переход в одно и то же состояние (раствор сорбитола в фосфатном буфере) осуществлялся из разных начальных состояний – уксусная кислота и фосфатный буфер. Вследст-

вие этого на начальном этапе (до 85 сек) данные различаются. На следующем участке видно, что колориметрический способ не уступает по точности измерений спектров с помощью спектрометра.

метрический способ не уступает по точности измерений спектров с помощью спектрометра.

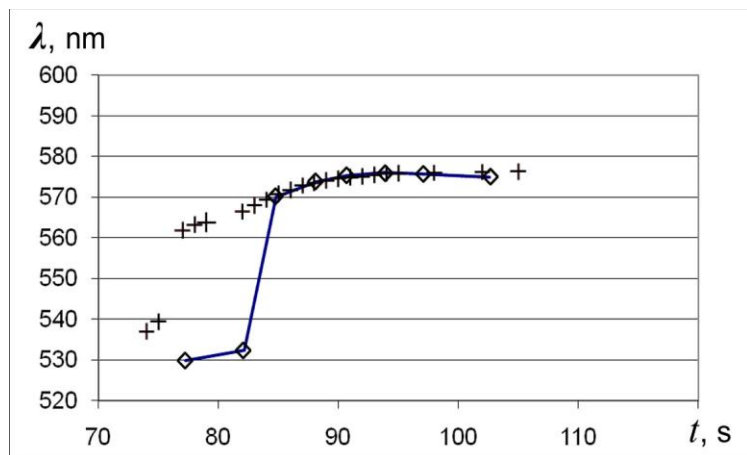


Рис. 17– Сравнительные результаты спектральных и колориметрических измерений переходов сенсора в одинаковое конечное состояние из разных начальных состояний: ♦ – данные колориметрических измерений, переход от уксусной кислоты к раствору сорбитола в фосфатном буфере; + – данные спектрометрических измерений, переход от фосфатного буфера к раствору сорбитола в фосфатном буфере

Fig. 17– Comparison of the results of spectral and colorimetric measurements of sensor transitions to the same final state from different initial states: ♦ – the colorimetric measurements, the transition from acetic acid to the solution of sorbitol in phosphate buffer; + – the data of spectrometric measurements, transition from phosphate buffer to sorbitol solution in phosphate buffer

Колориметрический метод можно применять для цифровых изображений, полученных с помощью любых цифровых устройств: бытовых фотоаппаратов, смартфонов (рис. 18, предложение 2013 г.), WEB-камер, камер слежения, научных камер и т.п.

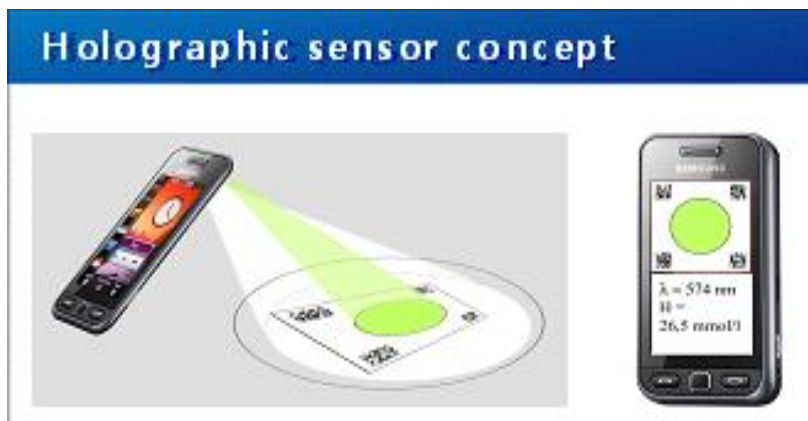


Рис. 18 – Крайский А.В., Постников В.А., Миронова Т.В. Предложения по использованию смартфона для регистрации длины волны отклика ГС и определения содержания аналита
Fig. 18 – Kraiski A.V., Postnikov V.A., Mironova T.V. Proposal to use a smartphone to record the wavelength of the holographic sensor response for the determination the concentration of an analyte

Смартфон в сочетании с дифракционной решеткой для считывания спектра применен в [34], при этом принцип работы был иным, поскольку с длиной волны связывалось положение пикселя в спектре, развернутом по пространству голографической решеткой, то есть цифровой приемник смартфона использовался просто как пространственно-чувствительный датчик.

Другой, чисто цветовой принцип работы смартфона, был использован в [35].

Стандартный колориметрический способ – поставить в соответствие цвет на фотографии сенсора со степенью его набухания, то есть с концентрацией исследуемого вещества – был недавно предложен в [36]. В этом случае сначала исправляют полученное изображение, добиваясь его линейности и однородности с помощью характеристических данных для конкретной камеры. Затем полученные с сенсора данные (RGB) пересчитываются в приборно-независимую цветовую модель CIEXYZ. Далее происходит пересчет данных в цветовые пространства RGB, HSI и CIE_L_a_b для их визуализации, а после эти данные

используют для измерений исследуемого раствора. В [36] приведены сведения по зависимости цвета сенсора от кислотности аналита.

6. Заключение

Голографические сенсоры – это новый класс диагностических устройств, проходящий этап усовершенствования и дальнейшей разработки. ГС могут применяться для анализа состава различных веществ (жидких и газообразных) – например, уже разработаны сенсоры для определения кислотности водных растворов (рН от 2 до 8); содержания ионов металлов (концентрация до 10^{-5} моль/л); содержания глюкозы в крови и в других биологических жидкостях (до 0,1 мкмоль/л); содержания сорбитола, мочевины, спор бактерий, метаболитов и т.д. При определении концентрации спирта диапазон 0 ÷ 47 % соответствует всему видимому диапазону отклика сенсора, тем самым чувствительность к концентрации может достигать сотых долей процента.

Имеются образцы сенсоров, работающих в газообразной среде и определяющих содержание горючих углеводородных газов в воздухе, а также влажность и температуру воздуха.

Следует отметить, что на стадии изготовления сенсоры можно перенастроить на различные типы аналитов путем внесения соответствующих изменений в состав гидрогелевой матрицы сенсора.

К достоинствам ГС можно отнести достаточно высокую точность и чувствительность, обратимость, возможность работы в реальном времени, невысокую стоимость. При этом сенсоры работают без добавления химических реагентов, при работе отсутствует выделение токсичных продуктов, то есть сенсоры высокоэкологичны.

В обзоре приведены данные по характеру поведения отклика сенсора в зависимости от концентрации для различных типов катионов. Эти данные позволяют надеяться на возможность не только определения интегральной концентрации солей в воде, но и дифференцирования содержания одно-, двух- и трехвалентных ионов.

Весьма перспективным кажется направление, связанное с измерениями концентрации глюкозы. Описанный в данной работе метод позволил измерить эффект уменьшения концентрации глюкозы в плазме крови в результате насыщения крови кислородом (12 %), что было невозможно сделать с помощью бытовых электронных глюкометров.

Кроме того, был подробно описан метод определения средней длины волны отраженного от сенсора света по цифровой фотографии поверхности сенсора. Пользование этим методом возможно благодаря тому, что отраженный свет имеет достаточно узкую спектральную ширину, порядка десятка нанометров. Для верификации колориметрического метода проведено сравнение результатов измерений с помощью оптоволоконного спектрометра и расчетов средней длины волны из данных, полученных на основе цифровых фотографий поверхности сенсора. Совпадение результатов позволяет применить колориметрический метод для одновременного анализа отклика сенсора по всей его поверхности. Это позволяет проводить многоканальные измерения либо одной жидкости на содержание различных веществ, либо, как это было реализовано на практике, одновременный анализ набора проб различного состава на концентрацию определенного вещества.

На основании опыта работы с глюкозой было установлено, что повысить чувствительность можно с помощью специфических для данного аналита реакций. В связи с этим при дальнейших разработках необходимо предусмотреть определение и других веществ, в частности, других важных компонентов биологических жидкостей. Это позволит создавать недорогие мощные, простые в эксплуатации, малогабаритные и легкие измерительные комплексы для применения в быту, в полевых условиях, на производстве и т.д., в частности, для решения экологиче-

ских проблем: мониторинга окружающей среды – как водных ресурсов, так и атмосферы.

Далее требуется детальное сравнение этих анализаторов с существующими на настоящий момент. В случае признания преимуществ этих ГС потребуется провести технологическую проработку производства и внедрения их в практику. При этом имеет смысл ставить конкретные задачи шире создания анализатора на одно вещество и проводить разработку комплексных анализаторов для ряда значимых в рамках конкретной задачи компонентов.

Список литературы

- [1] Hologram used as a sensor: WO Patent Application 1995026499 A1 / C.R. Lowe, R.B. Millington, J. Blyth, A.G. Mayes. – October 5, 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, [и др.] // *Квант. электроника.* – 2010. – Т. 40. – № 2. С. 178–182.
- [6] 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”. – 2013. – Dr. Emilia Mihaylova (Ed.). – InTech. – Rijeka. – P. 103–128; DOI: 10.5772/53564
- [7] 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”. – 2013. – Dr. Emilia Mihaylova (Ed.). – InTech. – Rijeka. – P. 89–102; DOI: 10.5772/56061.
- [8] Yetisen, A.K. Holographic Sensors: Three-Dimensional Analyte-Sensitive Nanostructures and Their Applications / A.K. Yetisen [et al.] // *Chem. Rev.* – 2014. – Vol. 114. – No. 20. – P. 10654–96.
- [9] Yetisen, A.K. Photonic hydrogel sensors / A.K. Yetisen [et al.] // *Biotechnol. Adv.* – 2016. – Vol. 34. – No. 3. – P. 250–271.
- [10] 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.* – 2016. – 229; DOI 10.1007/978-3-319-24990-2_11
- [11] Стеблина, Ю.В. Решение актуальных задач экспресс-диагностики [Электронный ресурс]. – Режим доступа:



https://www.fedlab.ru/upload/medialibrary/c2f/stebolina-yuv_-ekspress_diagnostika.-rostov_na_donu-02-iyunya-2015.pdf Заглавие из документа. – (Дата обращения: 21.02.18).

[12] Holtz, J. Polymerized colloidal crystal hydrogel films as intelligent chemical sensing materials / J. Holtz, S. Asher // *Nature*. – 1997. – Vol. 389. – С. 829–832.

[13] In Vitro Diagnostics/IVD Market by Product, Application – Forecast to 2021 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/ivd-in-vitro-diagnostics-market-703.html>. Заглавие с экрана – (Дата обращения: 21.02.18).

[14] Крайский, А.А. Определение параметров голографического слоя по его спектральным характеристикам / А.А. Крайский, А.В. Крайский // *Квант. Электроника*. – 2016. – Т. 46. – № 6. – С. 558–566.

[15] 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.: «Лазерная ассоциация», 2011.

[16] Mayes, A.G. Metal Ion-Sensitive Holographic Sensors / A.G. Mayes [et al.] // *Anal. Chem.* – 2002. – Vol. 74. – No. 15. – P. 3649–3657; DOI: 10.1021/ac020131d

[17] Marshall, A.J. pH-Sensitive Holographic Sensors / A.J. Marshall [et al.] // *Anal. Chem.* – 2003. – Vol. 75. – No. 17. – P. 4423–4431; DOI: 10.1021/ac020730k

[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] Bhatta, D. Holographic sensors for the detection of bacterial spores / D. Bhatta [et al.] // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2007. – Vol. 23. – Iss. 4. – P. 520–527.

[21] Marshall, A.J. Metabolite-Sensitive Holographic Biosensors / A.J. Marshall [et al.] // *Analytical Chemistry*. – 2004. – Vol. 76 (5). – P. 1518–1523.

[22] Lee, M.C. Glucose-Sensitive Holographic Sensors for Monitoring Bacterial Growth/ M.C. Lee [et al.] // *Analytical Chemistry*. – 2004. – Vol. 76. – No.19. – P. 5748–5755.

[23] Sartain, F.K. Holographic Lactate Sensor / F.K. Sartain, X. Yang, C.R. Lowe // *Analytical Chemistry*. – 2006. – Vol. 78. – No. 16. – P. 5664–5670; DOI: 10.1021/ac060416g.

[24] 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.

[25] 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.

[26] Maxwell Garnett, J.C. Colours in metal glasses and in metallic films / J.C. Maxwell Garnett // *Phil. Trans. A.* – 1904. – Vol. 203. – P. 385–420.

[27] Maxwell Garnett, J.C. Colours in Metal Glasses, in Metallic Films, and in Metallic Solutions. II / J.C. Maxwell Garnett // *Phil. Trans. A.* – 1906. – Vol. 205. – P. 237–288.

[28] Постников, В.А. Голографические сенсоры для определения глюкозы в модельных средах и сыворотке крови / Постников В.А. [и др.] // *Известия вузов. Физика*. – 2015. – Т. 58. – № 11/3. – С. 58–60.

[29] Крайский, А.В. Голографические сенсоры для определения компонентов водных растворов / А.В. Крайский, В.А. Постников // *Известия вузов. Физика*. – 2015. – Т. 58. – № 11/3. – С. 40–42.

[30] 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. – Т. 44. – № 6. – С. 3.

[31] Крайский, А.В. Измерение поверхностного распределения длины волны узкополосного излучения колориметрическим методом / А.В. Крайский, Т.В. Миронова, Т.Т. Султанов // *Квант. электроника*. – 2010. – Т. 40. – № 7. – С. 652–658.

[32] 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. – Т. 42. – № 12. – С. 1137–1139.

[33] Крайский, А.В. Оптические свойства голографических сенсоров и колориметрический способ определения длины волны узкополосного светового излучения / А.В. Крайский [и др.] // *Известия вузов. Физика*. – 2015. – Т. 58. – № 11/3. – С. 47–50.

[34] Gallegos, D. Label-free biodetection using a smartphone / D. Gallego [et al.] // *Lab. Chip.* – 2013. – Vol. 13. – P. 21–24; DOI: 10.1039/c3lc40991k

[35] Martinez-Hurtado, J.L. Multiplex Smartphone Diagnostics / J.L. Martinez-Hurtado, Ali K. Yetisen, Seok-Hyun Yun / Paul C. Guest (ed.). – *Multiplex Biomarker Techniques: Methods and Applications, Methods in Molecular Biology*. – 2017. – Vol. 1546; DOI 10.1007/978-1-4939-6730-8_26, © Springer Science+Business Media LLC.

[36] Khalili Moghaddam, G. Smartphone-based quantitative measurements on holographic sensors / G. Khalili Moghaddam, C.R. Lowe // *PLoS ONE* 12(11): e0187467. – 2017 [E-resource] – Available on: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187467>

References

[1] Lowe C.R., Millington R.B., Blyth J., Mayes A.G. Hologram used as a sensor: WO Patent Application 1995026499 A1 / – October 5, 1995.

[2] Millington R.B., Mayes A.G., Blyth J., Lowe C.R. Holographic sensor for Proteases. *Anal. Chem.*, 1995;67:4229–4233.



- [3] Mayes A.G., Blyth J., Kyrolloinen-Reay M., Millington R., Lowe C. A holographic alcohol sensor. *Anal. Chem.*, 1999;71:3390–3396.
- [4] Toal V. Introduction to Holography. CRC Press: Boca Raton, FL, 2011, 441 p.
- [5] Kraiskii A.V., Postnikov V.A., Sultanov T.T., Khamidulin A.V. Holographic sensors for diagnostics of solution components (Golograficheskie sensory dlya diagnostiki komponentov rastvorov). *Quantum Electronics*, 2010;40(2):178–182 (in Russ.).
- [6] Postnikov V.A., Kraiskii A.V., Sergienko V.I. Holographic Sensors for Detection of Components in Water Solutions: in book “Holography – Basic Principles and Contemporary Applications”, 2013. – Dr. Emilia Mihaylova (Ed.). InTech. – Rijeka, pp. 103–128; DOI: 10.5772/53564.
- [7] Mihaylova E., Cody D., Naydenova I., Martin S., Toal V. Research on Holographic Sensors and Novel Photopolymers at the Centre for Industrial and Engineering Optics: in book “Holography – Basic Principles and Contemporary Applications”, 2013. – Dr. Emilia Mihaylova (Ed.). InTech. – Rijeka, pp. 89–102; DOI: 10.5772/56061.
- [8] Yetisen A.K., Naydenova I., da Cruz Vasconcellos F., Blyth J., Lowe C.R. Holographic Sensors: Three-Dimensional Analyte-Sensitive Nanostructures and Their Applications. *Chem. Rev.*, 2014;114(20):10654–96.
- [9] Yetisen A.K., Yetisen A.K., Butt H., Volpatti L. R., Pavlichenko I., Humar M., Kwok Sh.J.J., Koo H., Kim K.S., Naydenova I., Khademhosseini A., Hahn S.K., Yun S.H. Photonic hydrogel sensors. *Biotechnol. Adv.*, 2016;34(3):250–271.
- [10] Zawadzka M., Mikulchik T., Cody D., Martin S., Yetisen A.K., Martinez-Hurtado J.L., Butt H., Mihaylova E., Awala H., Mintova S., Yun S.H., Naydenova I. Photonic Materials for Holographic Sensing: in M.J. Serpe (eds.). Photonic Materials for Sensing, Biosensing and Display Devices, Springer Series. *Materials Science*. 2016;229; DOI 10.1007/978-3-319-24990-2_11.
- [11] Steblina Yu.V. Solution of urgent problems of express diagnostics (Reshenie aktual'nyh zadach ekspress-diagnostiki) [E-resource]. Available on: https://www.fedlab.ru/upload/medialibrary/c2f/stebalina-yuv_-ekspress_diagnostika.-rostov_na_donu-02-iyunya-2015.pdf (21.02.18) (in Russ.).
- [12] Holtz J., Asher S. Polymerized colloidal crystal hydrogel films as intelligent chemical sensing materials. *Nature*, 1997;389:829–832.
- [13] In Vitro Diagnostics/IVD Market by Product, Application – Forecast to 2021 [E-resource]. – Available on: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/ivd-in-vitro-diagnostics-market-703.html> (21.02.18).
- [14] Kraiskii A.A., Kraiskii A.V. Determination of the parameters of a holographic layer by its spectral characteristic (Opredelenie parametrov golograficheskogo sloya po ego speltral'nam harakteristikam). *Quantum electron*, 2016;46(6):558–566; DOI: 10.1070/QEL14915 (in Russ.).
- [15] Staselko D.I. Yury Nikolaevich Denisyuk and three-dimensional optical holography (Yurii Nikolaevich Denisyuk i trekhmernaya opticheskaya golografiya) // Kak eto bylo. Vospominaniya sozdatelei otechestvennoi lazernoi tekhniki: Ch. 3 pod red. I.B. Kovsh. Moscow: Lazernaya assotsiatsiya, 2011 (in Russ.).
- [16] Mayes A.G., Blyth J., Davidson C.A.B., Lowe Ch.R. Metal Ion-Sensitive Holographic Sensors. *Anal. Chem.*, 2002;74(15):3649–3657; DOI: 10.1021/ac020131d.
- [17] Marshall A.J., Blyth J., Millington R.B., Lowe Ch.R. pH-Sensitive Holographic Sensors. *Anal. Chem.*, 2003;75(17): 4423–4431; DOI: 10.1021/ac020730k
- [18] Kabilan S., Blyth J., Lee M.C., Marshall A.J., Hussain A., Yang X.-P., Lowe C.R. Glucose-sensitive holographic sensors. *J. Mol. Recognit.*, 2004;17:162–166; DOI:10.1002/jmr.663.
- [19] Yang X., Pan X., Blyth J., Lowe C.R. Towards the real-time monitoring of glucose in tear fluid: Holographic glucose sensors with reduced interference from lactate and pH. *Biosensors and Bioelectronics*, 2008;23:899–905.
- [20] Bhatta D., Christie G., Madrigal-Gonzalez B., Blyth J., Lowe C.R. Holographic sensors for the detection of bacterial spores. *Biosensors and Bioelectronics*, 2007;23(4):520–527.
- [21] Marshall A.J., Young D.S., Blyth J., Kabilan S., Lowe Ch.R. Metabolite-Sensitive Holographic Biosensors. *Analytical Chemistry*, 2004;76(5):1518–1523.
- [22] Lee M.C., Kabilan S., Hussain A., Yang X., Blyth J., Lowe Ch.R. Glucose-Sensitive Holographic Sensors for Monitoring Bacterial Growth. *Analytical Chemistry*, 2004;76(19):5748–5755.
- [23] Sartain F.K., Yang X., Lowe C.R. Holographic Lactate Sensor. *Analytical Chemistry*, 2006;78(16):5664–5670; DOI: 10.1021/ac060416g.
- [24] Martinez-Hurtado J.L., Davidson C.A., Blyth J., Lowe C.R. Holographic Detection of Hydrocarbon Gases and Other Volatile Organic Compounds. *Langmuir*, 2010;26:15694–15699; DOI: 10.1021/la102693m.
- [25] Naydenova I., Jallapuram R., Toal V., Martin S. A visual indication of environmental humidity using a color changing hologram recorded in a self-developing photopolymer. *Appl. Phys. Lett.*, 2008;92:031109; DOI:10.1063/1.2837454.
- [26] Maxwell Garnett J.C. Colours in metal glasses and in metallic films. *Phil. Trans. A*, 1904;203:385–420.
- [27] Maxwell Garnett J.C. Colours in Metal Glasses, in Metallic Films, and in Metallic Solutions. II. *Phil. Trans. A*, 1906;205:237–288.
- [28] Postnikov V.A., Tikhonov V.E., Kraysky A.V., Shevchenko M.A., Sergienko V.I. Holographic sensors for determining glucose in model media and serum (Golograficheskie sensory dlya opredeleniya glyukozy v model'nykh sre-dakh i syvorotke krovi). *Izvestiya vuzov. Fizika*, 2015;58(11/3):58–60 (in Russ.).
- [29] Kraiskii A.V., Postnikov V.A. Holographic sensors for determining the components of aqueous solutions (Golograficheskie sensory dlya opredeleniya



komponentov vodnykh rastvorov). *Izvestiya vuzov. Fizika*, 2015;58(11/3):40–42 (in Russ.).

[30] Zaitseva G.V., Zaritsky A.R., Kirichenko M., Krasnov M.A., Krisky A.V., Postnikov V.A., Shevchenko M.A. Effects of decrease in glucose concentration in blood plasma after oxygen saturation of blood (Effekty umen'sheniya kontsentratsii glukozy v plazme krovi posle nasyshcheniya krovi kislorodom). *Kratkie soobshcheniya po fizike FIAN*, 2017;44(6):3 (in Russ.).

[31] Kraiskii A.V., Mironova T.V., Sultanov T.T. Measurement of the surface wavelength distribution of narrow-band radiation by a colorimetric method (Izmenenie poverhnostnogo raspredeleniya dliny volny uzkopolostnogo izlucheniya kolorimetricheskim metodom). *Quantum Electronics*, 2010;40(7):652–658 (in Russ.).

[32] Kraiskii A.V., Mironova T.V., Sultanov T.T. Narrow-band radiation wavelength measurement by processing digital photographs in RAW format (Izmenenie dliny volny uzkopolostnogo izlucheniya pri obrabotke tsifrovyykh fotografiiy v RAW-formate). *Quantum Electronics*, 2012;42(12):1137–1139 (in Russ.).

[33] Kraiskii A.V., Postnikov V.A., Sultanov T.T., Mironova T.V., Kraiskii A.A., Shevchenko M.A. Optical properties of holographic sensors and colorimetric method for determining the wavelength of narrow-band light radiation (Opticheskie svoystva golograficheskikh sensorov i kolorimetricheskiy sposob opredeleniya dliny volny uzkopolostnogo svetovogo izlucheniya). *Izvestiya vuzov. Fizika*, 2015;58(11/3):47–50 (in Russ.).

[34] Gallegos D., Long K.D., Yu H., Clark P.P., Lin Y., George Sh., Natha P., Cunningham B.T. Label-free biodetection using a smartphone. *Lab. Chip.*, 2013;13:21–24; DOI: 10.1039/c3lc40991k.

[35] Martinez-Hurtado J.L., Ali K. Yetisen, Seok-Hyun Yun Multiplex Smartphone Diagnostics. Paul C. Guest (ed.). – Multiplex Biomarker Techniques: Methods and Applications, *Methods in Molecular Biology*. – 2017, vol. 1546; DOI 10.1007/978-1-4939-6730-8_26, © Springer Science+Business Media LLC.

[36] Khalili Moghaddam G., Lowe C.R. Smartphone-based quantitative measurements on holographic sensors. *PLoS ONE*, 2017;12(11):e0187467. Available on: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187467>.

Транслитерация по BSI



**14-ое Совещание с международным участием
«Фундаментальные проблемы ионки твердого тела»
ФПИТТ-2018**

Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в 14-ом Совещании с международным участием «Фундаментальные проблемы ионки твердого тела» (с 9 по 13 сентября 2018 г.), которое состоится в Научном центре г. Черноголовка Российской академии наук.

Совещания с международным участием «Фундаментальные проблемы ионки твердого тела» проводятся каждые два года и посвящены памяти основателя первой лаборатории твердых электролитов в России профессора Укше Евгения Александровича (1928–1993 гг.).

14-е Совещание посвящено 90-летию со дня рождения Укше Евгения Александровича.

Место проведения конференции: Корпус общего назначения (КОН) Института проблем химической физики РАН, г. Черноголовка, Московская обл., просп. акад. Семенова, д. 1.

Официальный сайт мероприятия: <http://fpssi14.lssi.su/>

Во время проведения Совещания будет проходить II-ая Научная школа молодых ученых «Материалы для новых электрохимических источников энергии».

Список секций

В ходе Совещания ФПИТТ-2018 планируется обсудить следующие темы:

1. Ионные проводники: синтез, структура, свойства и механизмы переноса.
2. Электродные процессы и электрокатализ на межфазных границах.
3. Экспериментальные и теоретические методы исследования.
4. Практическое использование твердотельных электрохимических устройств.

<http://fpssi14.lssi.su/>

