

Г.Б. Кашаганова^{1,2,3}, Б.К. Нурахметов², К.О. Тогжанова²

¹Turan University, Алматы, Қазақстан

²Алматы технологиялық университеті, Алматы, Қазақстан

³Satbayev University, Алматы, Қазақстан

E-mail: guljan_k70@mail.ru

ВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУҒА АРНАЛҒАН ОПТИКАЛЫҚ ТАЛШЫҚҚА НЕГІЗДЕЛГЕН БИОСЕНСОРЛАР

Аңдатпа. Вирустық аурулар адамзат үшін үлкен қауіп болып табылады, өйткені олар халық арасында тез таралуы мүмкін және тіпті көптеген адамдардың өліміне әкелуі мүмкін. Осындай мысалдардың бірі – коронавирустың жедел респираторлық синдромынан туындаған және соңғы 4 жылда әлемдік қауымдастыққа қатты әсер еткен COVID-19-ның жақында тез таралуы. Вирустық ауруды ерте диагностикалау тез қалпына келу мүмкіндігін арттырып қана қоймайды, сонымен қатар инфекциялардың таралуын болдырмауға көмектеседі. Осылайша, вирустық аурулардың таралуын бақылау және бақылау мақсатында халықтың үлкен көлемін сынау үшін дәл, өте сезімтал, жылдам және қол жетімді диагностикалық әдістерге шұғыл қажеттілік бар.

Бұл мақалада вирустық инфекцияларды анықтауда замануи оптикалық талшыққа негізделген биосенсорларды қолдану және олардың артықшылықтары мен кемшіліктері, жұмыс істеу принциптері қарастырылған. Биосенсорлардың механизмдері мен технологиялары қолайлы биомедициналық құрылғылар мен үрдістерді пайдалана отырып әдістерді қолдануға негізделген: локализацияланған беттік плазмондық резонанстар арқылы плазмоникалық өрісті күшейту; күшейтілген беттік комбинациялық шашырау; нано-Фурье түрлендіруі бар инфрақызыл спектроскопия; талшықты Брэгг торлары; микрорезонаторлар.

Сонымен қатар мақалада біз вирустарды анықтау үшін оптикалық талшыққа негізделген биосенсорларды қолдануды қарастырамыз. Соңғы жылдары бұл оңалту техникасы үшін биомеханика мен медицинадағы сенсорлық қолданбалар үшін және олардың шағын өлшем, жеңіл салмақ, биоүйлесімділік, химиялық инерттілік, мультиплекстеу қабілеті және электромагниттік кедергілерге қарсы иммунитет сияқты артықшылықтарына байланысты барған сайын тартымды болып келе жатқан талшықты Брэгг торы (ТБТ) негізіндегі биосенсорлар болды.

Түйінді сөздер. Биосенсорлар, вирус, оптикалық талшық, мониторинг, талшықты Брэгг торы, көлбеу талшықты Брэгг торы.

Кіріспе.

Вирустық инфекциядан туындаған аурулар әсіресе адамдарға әлсірететін әсер ететіндер адамдарға үлкен қауіп төндіреді, өйткені олар халық арасында тез таралуы мүмкін, көбінесе денсаулыққа ауыр зардаптарға, соның ішінде адам өліміне әкеледі. Осындай кең таралған және өлімге әкелетін аурулардың ең соңғы мысалдарының бірі жақында өршіген COVID-19 вирусы болып табылады. Жеке гигиена, жеке қорғаныс құралдарын қолдану және дезинфекциялау әдістері сияқты алдын-алу шаралары вирустың таралуын азайтуға көмектеседі.

Респираторлық вирустар тудыратын кез келген болашақ пандемияның алдын алу және бақылау жылдам және сенімді анықтау әдістерін қажет етеді. Бұл мақсаттар сенсорлық технологияны ерекше қанағаттандыратын медициналық көмекке арналған

жылдам анықтайтын, портативті, жоғары сезімтал, тұрақты және арзан құрылғыны қажет етеді. Қол жетімді әртүрлі сенсорлық жүйелердің ішінде оптикалық биосенсорлар пайдалану оңай, жылдам, портативті, ыңғайлы, мультиплекстелген, тікелей, нақты уақыт режимінде және специфика мен сезімталдықтың қосымша артықшылықтары бар арзан диагностиканы ұсынады [1]. Бұл зерттеуде біз анықталған вирустарды бірнеше рет талдауға, қолданыстағы және жаңа респираторлық вирустық инфекциялардың диагностикасы мен емдеуді бақылауға арналған датчиктерді қолдануды қарастырамыз.

Материалдар мен тәсілдер.

Қолданылатын түрлендіру әдісіне және қатысатын физикалық принциптерге байланысты биосенсорларды электрохимиялық, жылу, пьезоэлектрлік және оптикалық сияқты бірнеше санатқа бөлуге болады. Жалпы биосенсорлардың әртүрлі түрлерінің ішінде электрохимиялық және оптикалық биосенсорлар кең таралған. Электрохимиялық биосенсорлардың жұмыс принципі вирустың концентрациясына пропорционалды кернеулер мен токтардың тікелей генерациясына негізделген, ал оптикалық биосенсорлар вирустың концентрациясын көрсететін оптикалық немесе электронды сигнал алу үшін бірқатар қадамдарды қолдана алады.

Оптикалық биосенсорлардың электрохимиялық биосенсорларға қарағанда артықшылығы бар, өйткені олар әдетте сезімталдықтың, селективтіліктің немесе ерекшеліктің әлдеқайда жоғары деңгейін және анықтауға, тұрақтылыққа, электромагниттік және сыртқы кедергілерге қарсы иммунитетке, кішірітілген мүмкіндігіне және интеграция мүмкіндіктеріне жылдам жауап беру мүмкіндігін қамтамасыз етеді. Осылайша, оптикалық биосенсорлар адам ағзасында қолдануға тамаша үміткерлер болып табылады, олар сенсор материалына бейімделеді және вирус концентрациясын ұзақ мерзімді бақылау үшін.

Биосенсорлық технологияларға қатысты тағы бір жаңалық – талшықты Брэгг торларына негізделген талшықты сенсорларды пайдалану.

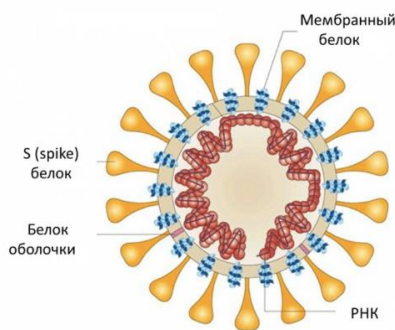
Мұндай датчиктерді МРТ, компьютерлік томография және кез келген басқа электромагниттік сканерлеу кезінде қауіпсіз қолдануға болады, бұл пациентті электр тогының пайда болу қаупіне немесе күшті магнит өрістерінің көп мөлшерде жылу шығаруына жол бермейді. Бұл факторлардың барлығы талшықты-оптикалық сенсорларды медициналық ғылымдарда, клиникалық зерттеулерде, медициналық бақылау мен диагностикада қолданудың кең ауқымы үшін өте қолайлы етеді.

ТБТ негізделген датчиктер бір режимді оптикалық талшықтың өзегінің сыну көрсеткішінің мерзімді модуляциясынан тұрады [2]. Жарық ТБТ ядросы бойымен бағытталғанда, ол тордың дәйекті жазықтықтарынан шағылысады; әр түрлі тор жазықтықтарынан шағылысқан жарықтың үлестері, егер келесі Брэгг шарты орындалса, белгілі бір толқын ұзындығы (λ_B) үшін конструктивті түрде қосылады:

$$\lambda_B = 2 n_{\text{eff}} \Lambda, \quad (1)$$

мұндағы n_{eff} – ядроның сынуының тиімді көрсеткіші, Λ – тордың жиілігі. Деформацияны немесе температураны өлшеу кезінде тордың жиілігі (Λ) және/немесе тиімді сыну көрсеткіші (n_{eff}) деформацияға/температураға байланысты өзгеріп, Брэгг толқын ұзындығының сдысуын тудырады (λ_B).

ТБТ негізіндегі биосенсорды қолдану арқылы COVID-19 вирусын анықтауды қарастырыңыз. Атап айтқанда жоғары сезімтал көлбеу талшықты Брэгг торы қолданылған (КТБТ). 1 суретте коронавирустың құрылымы көрсетілген.



1 сурет – Вирустың құрылымы

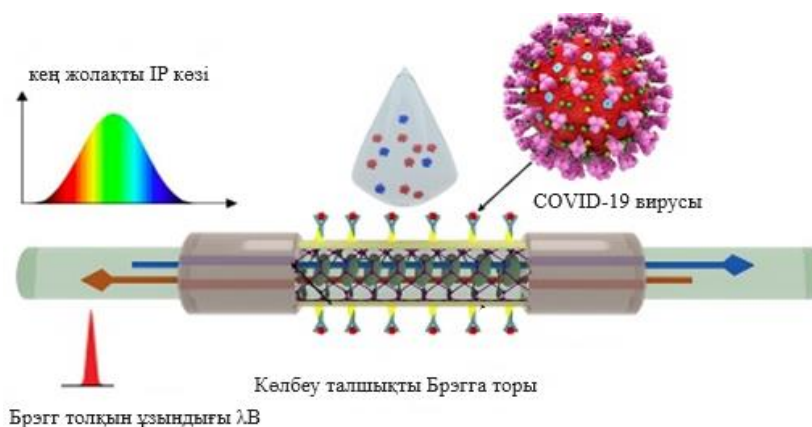
Коронавирустар салыстырмалы түрде қарапайым вирустық құрылымдар болып табылады және олардың пішіні мен сыртқы түрі олардың қалай жұмыс істейтінін түсінуге көмектеседі. Вирустар сфералық және масақ протеині бар тікенектермен жабылған. Бұл тікенектер вирустың сау жасушалармен байланысуына және оларды жұқтыруына көмектеседі.

Дегенмен, бірдей тікенектер (ақуыздары бар жасушалар) иммундық жүйеге вирусты «көруге» мүмкіндік береді. Вирустық ақуыздарды мұрын-жұтқыншақтың қырылуынан жедел сынақтар арқылы анықтауға болады – бұл коронавирус диагностикасының бір түрі.

Коронавирустар өз атауын тікенектерінің ерекше көрінісінің құрметіне алды: қуатты микроскоптың астында тікенектер тәжге ұқсайды (сондықтан бұл атау келді – коронавирус). Тікенектердің астында мембрана қабаты орналасқан. Бұл мембрана дезинфекциялық құралдармен, жуғыш заттармен және спирттермен зақымдалуы мүмкін, сондықтан сабын, су және спирт қолды тазартатын гельдер вирусқа қарсы тиімді.

Мембрананың ішінде вирустың генетикалық материалы - оның геномы бар. Барлық вирустар геномдық құрамы бойынша екі топқа бөлінеді – құрамында ДНҚ бар, сондай-ақ РНҚ вирустары (оларға коронавирус жатады). РНҚ вирустарында тұрақты өзгерістерге ұшырайтын шағын геномдар бар. Бұл мутациялар вирустың жаңа түрлеріне бейімделуіне және оларды жұқтыруына көмектеседі. Жаңа COVID-19 жарғанат вирусынан шыққан болуы мүмкін деп есептеледі, бірақ мутациялар жануарлардан адамға ауысуға мүмкіндік берді ме, әлде бұл басқа араласулар болды ма, әлі белгісіз.

1-суретте КТБТ негізіндегі биосенсорды қолдану арқылы COVID-19 вирусын анықтау көрсетілген [3].



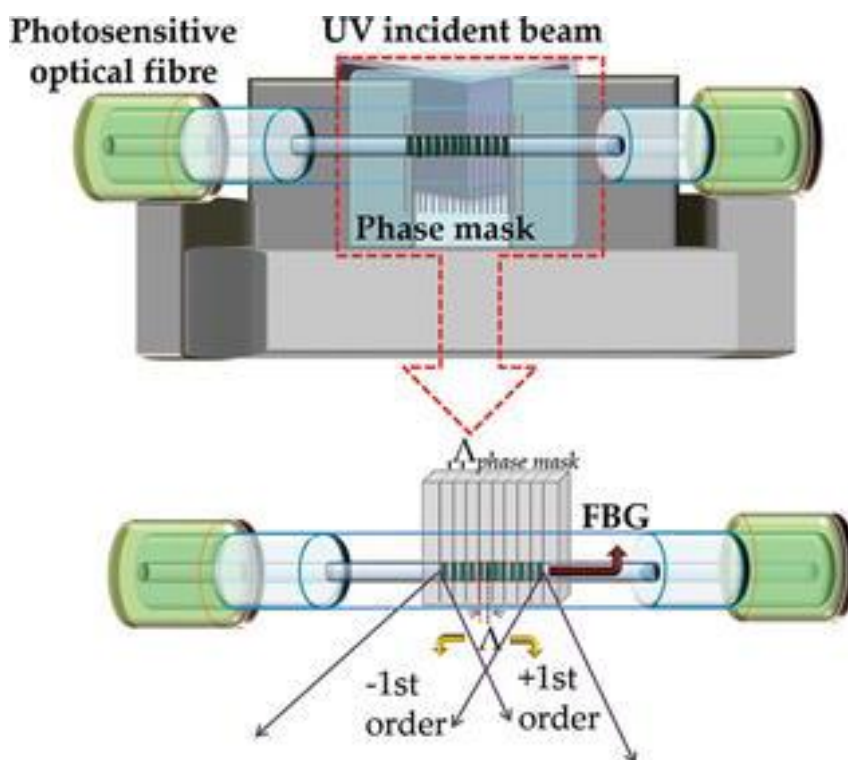
2 сурет – Вирустарды анықтау үшін КТБТ

КТБТ негізделген датчиктер, ыдырайтын толқындардың қоршаған ортамен өзара әрекеттесуіне негізделген, нақты уақыт режимінде әртүрлі биохимиялық молекулаларды анықтау үшін сәтті қолданылады. Бұл өзара әрекеттесуді талшықты торлардың әртүрлі түрлерін қолдану арқылы да күшейтуге болады. 2-суретте КТБТ қолдану көрсетілген. Сезімталдықты сыну көрсеткішінің өзгеруіне әкелетін жабынды қолдану арқылы одан әрі арттыруға болады, бұл өз кезегінде шағылысу спектрін немесе ТБТ толқын ұзындығының өткізіп алған спектрін өзгертеді.

Нәтижелер мен талқылаулар.

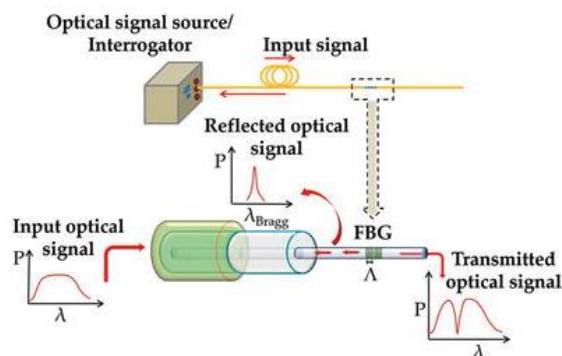
Оптикалық талшыққа негізделген биосенсорлардың көптеген түрлерінің ішінде, атап айтқанда, көлбеу талшықты Брэгг торына (КТБТ) негізделген. КТБТ негізделген датчиктер толығымен бір режимді талшықтарға негізделген және 1 нм-ге тең немесе одан аз спектрлік вариацияларды және 0,01 дБ дәлдікпен қуат деңгейлерін анықтайтын және керемет өнімділікті қамтамасыз ететін телекоммуникациялық класс анализаторларын пайдаланады [4]. КТБТ басқа датчиктерден айырмашылығы спектрлік анықтаудың ең қарапайым әдісіне ие және вирустың әртүрлі түрлерін анықтау үшін кеңінен зерттелген. Олар стандартты бір режимді талшықтардан жасалған, онда торлар фазалық маска немесе фемтосекундтық лазер көмегімен талшықтың өзегіне көлбеу түрде жазылады. КТБТ сезімталдық принципі қозуға байланысты қабық пен қоршаған орта арасындағы аймаққа жетуі мүмкін алға қарай таралатын қабықша режимдері. Алынған сигнал толқын ұзындығының ығысуына және қоршаған сыну көрсеткіші өзгерген кезде амплитудасының өзгеруіне негізделген.

КТБТ фазалық маскаларды қолдана отырып жазылуы мүмкін, олар әдетте балқытылған кварцта ойылған мерзімді өрнектер болып табылады. 3-суретте фазалық маска әдісіне негізделген КТБТ жазбасы көрсетілген. Әдетте КТБТ негізіндегі датчиктер жарыққа сезімтал оптикалық талшыққа жазу үшін фазалық маска әдістемесі қолданылады.



3 сурет – КТБТ оптикалық талшыққа фазалық маска әдісі арқылы жазылуы

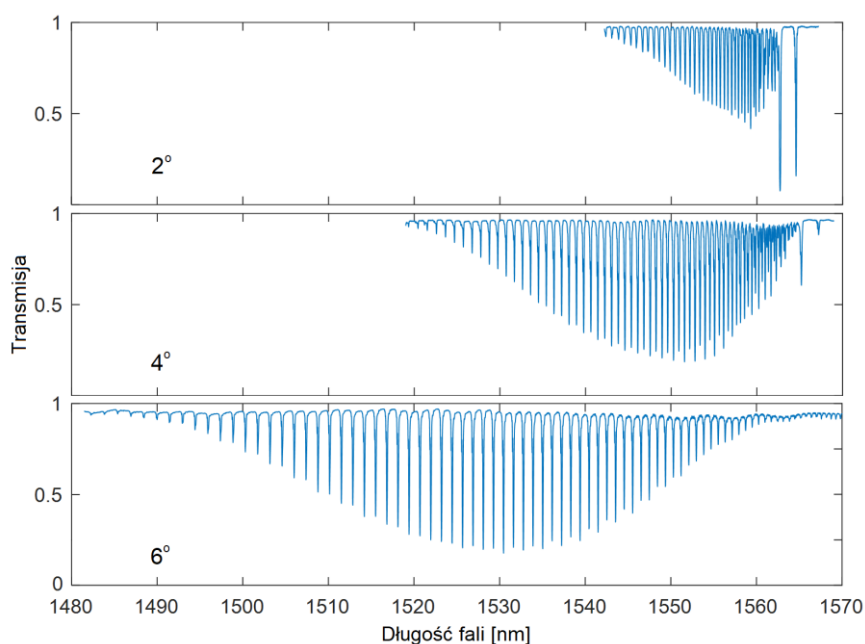
4-суретте КТБТ негізіндегі датчиктер жұмыс принципі көрсетілген.



4 сурет – КТБТ негізіндегі датчиктің жұмыс принципі

Жұмыс принципі талшықты тордан шығатын сәулеленуді өлшеуге негізделген. КТБТ шағылысқан жарық талшықтың ішіндегі көлбеу торды жарықтандырады, шығатын сәуле фотодетектордың сызықтық матрицасымен анықталады. Осы сәулеленудің сипаттамаларын талдай отырып, КТБТ шағылысу толқынының ұзындығын алуға болады. Бұл әдіс сауалнаманың кең ауқымына ие; ол мультиплекстелген торлардан ақпаратты бір уақытта алуға қабілетті.

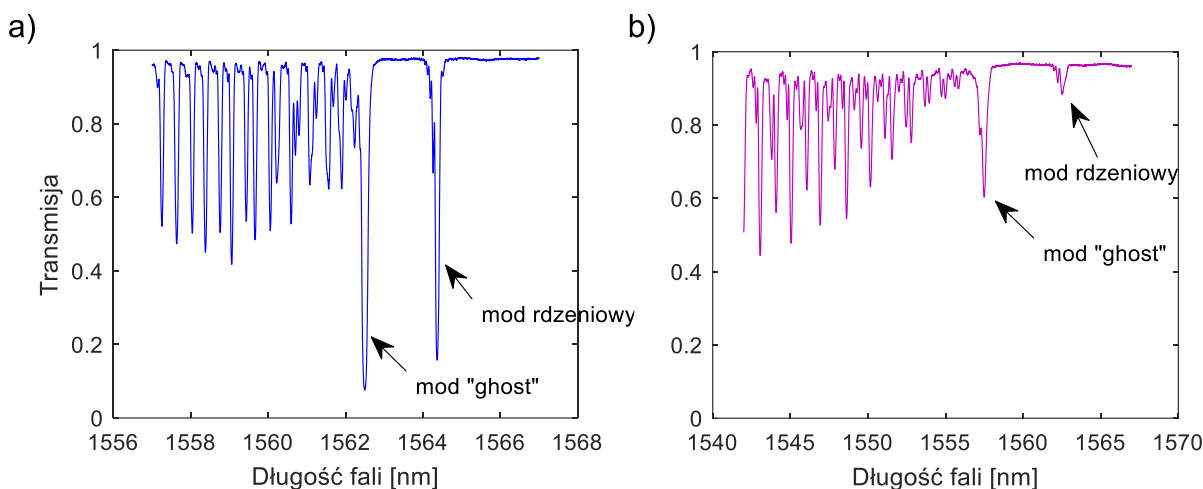
КТБТ спектрлік сипатына әсер ететін негізгі параметр модуляция жазықтықтарының көлбеу бұрышы болып табылады. Бұрыштың ұлғаюы мантия режимдері үшін спектрде қуаттың жоғалуын барған сайын қысқа толқын ұзындығында көрсетеді. Төмендегі диаграммалар Люблин Политехникалық Университетінің Оптоэлектроника және лазерлік инженерия зертханасында сыну көрсеткішін модуляциялау жазықтықтарының әртүрлі көлбеу бұрыштары үшін жасалған қиғаш торлардың өткізу спектрлерін көрсетеді: 2, 4 және 6 градус.



5 сурет – КТБТ өткізу спектрлері

Төмендегі суреттерде әртүрлі көлбеу бұрыштары бар КТБТ спектрлерін талдау кезінде байқауға болатын тағы бір құбылыс көрсетілген. а) мысалында 2° көлбеу тор

спектрінің фрагменті көрсетілген, онда ядро резонансына тән минимумдар және ядроға жақын орналасқан мантия режимдерінің жиынтығы болып табылатын «елес» режим айқын көрінеді. Мысал б) керісінше, 4° көлбеу тор спектрінің фрагментін көрсетеді, Мұнда негізгі режимнің әлсіреуі айқын көрінеді – ядро резонансының минималды амплитудасы. Сол сияқты, «елес» режимі де әлсіреді. 5 және 6 -суреттерде бірдей 2 және 4 сатылы торлардың спектрлері көрсетілген.



6 сурет – 2° және 4° көлбеу спектрдің қуат жоғалту амплитудасындағы айырмашылықтарды көрсететін спектр фрагменттері

6° көлбеу тор мысалында температураның КТБТ спектрлеріне әсерін талдау ядро резонансынан алынған ең аз толқын ұзындығы әдеттегі (түзу) торлардың Брэгг толқын ұзындығы сияқты толқын ұзындығының ығысу сезімталдығына ие екенін көрсетеді. Сол сияқты, «елес» режимдерінің спектрі де әрекет етеді, ол температураның өзгеруіне толқын ұзындығының формасымен жауап береді, пішіні немесе амплитудасы өзгермейді. Температураның ығысуына сезімталдық кәдімгі торлар үшін көрсетілген мәнге жақын және шамамен: $10\text{pm}/^\circ\text{C}$. Сонымен қатар, біртекті торлар сияқты спектрдің ығысуындағы температураның өзгеруін өңдеу сызықтығы сақталады. КТБТ спектрінің артықшылығы-қабық режиміндегі барлық резонанстар бірнеше ондағаннан шамамен 200 нанометрге дейінгі спектр диапазонын алады.

Қорытынды.

Вирустар өте жұқпалы аурулардың маңызды көзі болып табылады. Вирустық аурулар дене сұйықтықтары, су және ауа арқылы таралуы мүмкін. Бақылау үшін вирустық аурулардың таралуы дәл, қол жетімді және жылдам әдістер өте қажет. Биосенсорлар, вирустық аурумен күресуге арналған (COVID-19) және болашақ вирустық жетістіктерге арналған, қол жетімді және пайдалану оңай болуы керек.

Биосенсорларды қоршаған ортаны бақылау, ауруларды анықтау сияқты көптеген қолданбалар үшін әртүрлі үлгі пішімдерінде (сығындылар, дене сұйықтықтары, тіндер, су, топырақ, азық-түлік және т. б.) дәрілер, пестицидтер, биомаркерлер, ауыр металдар, патогендер, ауру маркерлері және т. б. қоса алғанда, вирустардың кең ауқымын талдау үшін пайдалануға болады, азық-түлік қауіпсіздігі, қорғаныс және дәрі-дәрмектерді дамыту. Мұндай талаптарға талшықты торлардың әртүрлі түрлерін қолданатын оптикалық талшыққа негізделген биосенсорлар жауап береді.

Бұл жұмыста КТБТ жұмыс істеу принципіне, оптикалық талшыққа жазу әдістеріне, сипаттамаларына және медицинада әртүрлі вирустарды анықтау үшін қолдануға шолу жасайды. Зерттеу № 0123РКИ0398 бастамашылық жобасы аясында жүргізілді.

ӘДЕБИЕТТЕР

[1] Кашаганова Г.Б., Тогжанова К.О. Медицинада қолдануға арналған талшықты датчиктер ҚазККА Хабаршысы № 6 (129), 2023 216-223б.

[2] Кашаганова Г.Б., Амиргалиева С., Калижанова А., Картбаев Т. Волоконно-оптические датчики на основе волоконных решеток Брэгга Вестник КазННТУ №3 (127) 2018 с.347-355

[3] B. N. Shivananju, M. Renilkumar, G. R. Prashanth, S. Asokan, and M. M. Varma, "Detection limit of etched fiber Bragg grating sensors," J. Lightwave Technol., vol. 31, no. 14, pp. 2441–2447, 2013.

[4] Кашаганова Г.Б. Көлбеу талшықты брэгг торларына негізделген талшықты датчиктердің негізгі параметрлерін және оларға сыртқыфакторлардың әсерін зерттеу ҚазККА Хабаршысы № 4 (123), 2022 537-545б.

REFERENCES*

[1] Kashaganova G.B., Togzhanova K.O. Medicinada қолдануға арналған talshyqty datchikter ҚазККА Хабаршысы № 6 (129), 2023 216-223б.

[2] Kashaganova G.B., Amirgalieva S., Kalizhanova A., Kartbaev T. Volokonno-opticheskie datchiki na osnove volokonnyh reshetok Brjegga Vestnik KazNITU №3 (127) 2018 s.347-355

[3] B. N. Shivananju, M. Renilkumar, G. R. Prashanth, S. Asokan, and M. M. Varma, "Detection limit of etched fiber Bragg grating sensors," J. Lightwave Technol., vol. 31, no. 14, pp. 2441–2447, 2013.

[4] Kashaganova G.B. Kөлbeu talshyqty brjegg torlaryna negizdelgen talshyqty datchikterдің negizgi parametrlerin zhәне оларға сыртқыфакторлардың әсерін зерттеу ҚазККА Хабаршысы № 4 (123), 2022 537-545б.

Gulzhan Kashaganova, PhD, Turan University, Almaty Technological University, Satbayev University, Almaty, Kazakhstan, guljan_k70@mail.ru

Baurzhan Nurakhmetov, doctor of technical sciences, professor, Almaty Technological University, Almaty, Kazakhstan,

Kulzhan Togzhanova, PhD, senior lecturer, Almaty Technological University, Almaty, Kazakhstan, togzhanova_kuljan@mail.ru

OPTICAL FIBER-BASED BIOSENSORS FOR THE DIAGNOSIS OF VIRAL INFECTIONS

Abstract. Viral diseases pose a serious threat to humanity, as they can spread rapidly among the population and possibly even lead to the death of many people. One such example is the recent rapid spread of COVID-19, which is caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus and has seriously affected the global community over the past 4 years. Early diagnosis of a viral disease not only increases the chances of a quick recovery, but also helps prevent the spread of infections. Thus, there is an urgent need for accurate, hypersensitive, fast and affordable diagnostic methods for testing large populations in order to track and thus control the spread of viral diseases.

This article discusses the use of modern optical fiber-based biosensors to detect viral infections, their advantages and disadvantages, and principles of operation. The mechanisms and technologies of biosensors are based on the application of methods using suitable biomedical devices and processes: amplification of the plasmon field through localized surface plasmon

resonances; enhanced surface Raman scattering; infrared spectroscopy with nano-Fourier transform; fiber Bragg gratings; microresonators.

In this article, we will consider the use of optical fiber-based biosensors for virus detection. In recent years, it is fiber Bragg gratings biosensors (FBG) that have become increasingly attractive for sensory applications in biomechanics and medicine for rehabilitation technology and because of their advantages such as small size, light weight, biocompatibility, chemical inertia, multiplexing ability and immunity to electromagnetic interference.

Keywords. Biosensors, virus, optical fiber, monitoring, fiber Bragg gratings, tilted fiber Bragg grating.

Гулжан Кашаганова, PhD, Turan University, Алматинский технологический университет, Satbayev University, Алматы, Казахстан, guljan_k70@mail.ru

Баурыжан Нурахметов, д.т.н., профессор, Алматинский технологический университет, Алматы, Казахстан

Күлжан Тогжанова, PhD, сениор-лектор, Алматинский технологический университет, Алматы, Казахстан, togzhanova_kuljan@mail.ru

БИОСЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ ОПТИЧЕСКОГО ВОЛОКНА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Аннотация. Вирусные заболевания представляют собой серьезную угрозу для человечества, поскольку они могут быстро распространяться среди населения и, возможно, даже привести к гибели многих людей. Одним из таких примеров является недавнее быстрое распространение COVID-19, которое вызвано тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса и серьезно повлияло на мировое сообщество за последние 4 года. Ранняя диагностика вирусного заболевания не только увеличивает шансы на быстрое выздоровление, но и помогает предотвратить распространение инфекций. Таким образом, существует острая потребность в точных, сверхчувствительных, быстрых и доступных диагностических методах для тестирования больших объемов населения с целью отслеживания и, таким образом, контроля над распространением вирусных заболеваний.

В данной статье рассмотрены применение современных биосенсоров на основе оптического волокна для выявления вирусных инфекций, их преимущества и недостатки, принципы работы. Механизмы и технологии биосенсоров основывается на применения методов с использованием подходящих биомедицинских устройств и процессов: усиление плазмонного поля посредством локализованных поверхностных плазмонных резонансов; усиленное поверхностное комбинационное рассеяние; инфракрасную спектроскопию с нано-Фурье-преобразованием; волоконные решетки Брэгга; микрорезонаторы.

В данной статье мы будем рассматривать применения биосенсоров на основе оптического волокна для выявления вирусов. В последние годы именно биосенсоры на основе волоконных решеток Брэгга (ВРБ) становятся все более привлекательными для сенсорных приложений в биомеханике и медицине для реабилитационной технике и из-за их преимуществ, таких как небольшой размер, легкий вес, биосовместимость, химическая инертность, способность мультиплексирования и невосприимчивость к электромагнитным помехам.

Ключевые слова. Биосенсоры, вирус, оптическое волокно, мониторинг, волоконная решетка Брэгга, наклонная волоконная решетка Брэгга.
