

Экспресс-метод контроля состояния почек для определения поражения на ранней стадии

Д.В. Вакорина^{1,*}, Г.В. Степаненков^{1,†}, В.В. Давыдов^{1,‡}, Д.В. Давыдова^{1,2,§}

¹Санкт-Петербургский государственный университет телекоммуникаций имени профессора М.А. Бонч-Бруевича, факультет инфокоммуникационных сетей и систем, кафедра фотоники и линий связи
Россия, 193232, Санкт-Петербург, пр. Большевиков, д. 22, к. 1

²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
Санкт-Петербург, Россия, 195251, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 29
(Поступила в редакцию 09.06.2024; подписана в печать 19.11.2024)

Обоснована необходимость определения поражения почек на ранней стадии с использованием быстрых и надежных экспресс методов. Для экспресс-анализа контроля поражения почек предложен метод на основе рефрактометрических измерений показателя преломления на трех длинах волн с градуировкой показателей преломления к значениям трех основных параметров (осмолярность, количество твердых веществ, плотность). Дополнительно были исследованы размеры белковых соединений и сделана также градуировка их размеров к показателям преломления. Представлены результаты исследования модельных растворов. Установлены теоретические показатели определения состояния почек. Рассмотрены особенности контроля биологической среды с использованием малогабаритных рефрактометров, работающих на эффекте полного внутреннего отражения. Проанализированы действующие экспресс-методы диагностики заболевания почек по средствам измерения мочи. Отмечены преимущества использования конструкции рефрактометра на трех длинах волн по сравнению с другими методами. Установлены особенности измерения показателя преломления биологических жидкостей на примере мочи. Представлены результаты исследования различных образцов при температуре $T = 20^\circ\text{C}$ в зависимости показателя преломления от длин волн и их анализ. Проведено сравнение полученных результатов с результатами измерений в клинической диагностике.

PACS: 42.62.0e

УДК: 53.082.539

Ключевые слова: Поражение почек, лазерное излучение, длина волны, показатель преломления, экспресс-контроль, состояние здоровья.

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире болезни почек после сердечно-сосудистых заболеваний занимают второе место у людей как основная причина смерти, после сердечно-сосудистых заболеваний [1–7]. В Российской Федерации по причине плохой экологии в крупных городах [8–13] эта тенденция развивается еще более интенсивнее. Факторов, которые сейчас в мире влияют на увеличение количества случаев заболевания почек с образованием в них камней различного размера у людей, достаточно много. Качество продуктов также участвует в этом процессе [15–21]. Сильное воздействие на неправильную работу почек оказывают перегрузки на работе, высокий уровень стрессовых ситуаций и прочие [4–8, 22–27].

Многие люди не замечают начала поражения почек и образования камней на первичной стадии заболевания. Человек в это время может чувствовать себя хорошо и быть трудоспособным, временно возникающее недомогание люди списывают на другие причины. Исследования, проведенные врачами, показали, что чем

раньше будет обнаружено поражение почек, тем эффективнее и успешнее будет курс лечения [28–31]. Вероятность восстановления практически всех функций почек возрастает по мере того, на какой стадии обнаружено поражение почек (на ранней стадии вероятность наиболее высока) [28–31]. В такой ситуации большую роль играют быстрые, доступные и надежные методы оперативного выявления поражения почек, особенно на ранних стадиях с использованием простого, доступного и надежного метода.

1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ

В настоящее время разработаны различные методы экспресс-контроля. Наиболее широко используемыми из самых доступных являются тест-полоски. Метод диагностики с их помощью основан на ионном обмене, который происходит между полиэлектролитом тест-полоски и ионами мочи. Метод не определяет количественно недиссоциирующие компоненты мочи (глюкозу, мочевины, креатинин), а потому не чувствителен к изменению удельного веса при изменении концентрации этих веществ. Тест оптимизирован для $\text{pH} = 6.0$. Влияющие факторы: ложная недооценка: нейтральная и щелочная моча (pH выше 6.5), ложная переоценка: аскорбиновая кислота в концентрации более 70 мг/дл,

* cementary.ley@gmail.com

† 261199g@gmail.com

‡ davydov_vadim66@mail.ru

§ dasha_davydova217@mail.ru

кислая моча (рН ниже 6.0), повышенное содержание белка (более 1.5 г/л). Еще одним доступным методом исследования в амбулаторных условиях (в больнице делают анализы только тем, кто там лежит, к тому же больница может находиться очень далеко, особенно в сельской местности и небольших населенных пунктах) является измерение плотности мочи с помощью урометра. Принцип его действия основан на законе Архимеда. Этот метод имеет ряд недостатков: относительно большой объем измеряемой жидкости, нелинейность шкалы, малый интервал измеряемых значений, ограниченный начальным участком шкалы, загрязнение наружной поверхности цилиндрического поплавка, различное влияние капиллярных сил разных измеряемых жидкостей на погружение цилиндрического поплавка, что вносит большие погрешности в измерение.

К сожалению, в Российской Федерации во многих отдаленных населенных пунктах, в сельской местности, а также в небольших городах этот метод является основным. Более технологичным экспресс-контролем является анализатор мочи. Принцип его работы основан на анализе тест-полоски инструментальным методом. Это исключает человеческую ошибку, связанную с просмотром параметров глазом и линейкой, но метод анализа самой тест-полоски, которая могла храниться не по правилам, не дает достоверных результатов. Различные проведенные исследования показали, что эти методы не позволяют выявить заболевание на ранней стадии. Достоверно сделать это можно только в клинике. У большинства людей нет времени и возможности посещать клинику, где ресурс работы с пациентами ограничен. Это все показывает, что метод экспресс-контроля должен исключать зависимость от факторов хранения различных реагентов, и его легко можно было бы реализовать при небольшой подготовке самим человеком, а также в поликлинике или амбулатории в сельской местности медицинским персоналом с базовой подготовкой. Кроме того, при измерениях должна быть обеспечена высокая точность и воспроизводимость результатов измерений.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Опыт работы с различными приборами показал, что рефрактометрические измерения являются одним из возможных вариантов решения данной задачи. Данные измерения активно применяются для контроля продуктов, воды и прочие [32–37]. В различных моделях мобильных рефрактометров при контроле жидких сред можно получить погрешность измерения показателя преломления порядка 0.00005. В предлагаемом нами методе измеряться будет показатель преломления мочи с учетом её температуры T . Далее необходимы выбрать параметры, которые определяют болезнь почек. К этим параметрам необходимо привязать результаты измерений показателя преломления мочи. Проведенный



Рис. 1. Внешний вид настольного лабораторного рефрактометра Anton Paar

анализ различных исследований, связанных с выявлением ранних стадий поражения почек показал, что на ранней стадии заболевания наибольшие изменения происходят в следующих трех параметрах мочи (осмолярность — O_s , наличие (концентрация N_b) твердых частиц в ней и размер белковых соединений — D_b , а также (плотность мочи ρ_m)). Предлагается связать изменения значений этих трех или четырех параметров с изменениями показателя преломления мочи. Для этого необходимо провести измерения показателя преломления мочи на трех длинах волн: $\lambda_1 = 436.4$ нм, $\lambda_2 = 589.3$ нм, $\lambda_3 = 657.2$ нм (стандартный состав длин волн для волнового рефрактометра, принцип действия которого основан на полном внутреннем отражении). Чтобы использовать четыре параметра, необходимо провести измерения на четырех длинах волн. И провести градуировку изменения значений O_s , N_b , D_b и ρ_m от изменения значений показателей преломления n_{λ_1} , n_{λ_2} , n_{λ_3} и n_{λ_4} в образцах мочи при различных температурах T (неизвестных в дальнейшем трех-четырёх составляющих, трех-четырёх уравнений (градуировок) для каждой длины лазерного излучения (в итоге 9–12 градуировочных кривых).

Достоверность результатов возрастает с увеличением числа измерений на разных длинах волн. Для этого необходимо будет разработать новую конструкцию много волнового мобильного рефрактометра. В новой конструкции рефрактометра, разрабатываемой в будущем, необходимо будет использовать к отмеченным трем длинам волнам еще одну длину волны $\lambda_4 = 505.3$ нм (зеленое излучение). Это повысит достоверность результатов измерений. Особенностью предлагаемых измерений является то, что при использовании градуировки по плотности сохранится связь с класси-

Таблица 1. Основные показатели мочи людей с различными состояниями заболевания почек

Образцы	Показатель преломления на трех значениях λ , отн. ед.			Осмотическое давление мочи мОсм/л	Удельный вес мочи г/мл	Общее количество твердых веществ в моче % знач
	436.4 нм	589.3 нм	657.2 нм			
Пациент 1	1.34965	1.34207	1.34012	1047	1.0263	5.94
Пациент 2	1.35101	1.34334	1.34139	1184	1.0300	6.73
Пациент 3	1.34795	1.34045	1.33851	872	1.0215	4.91
Образец №1	1.34445	1.33707	1.33516	504	1.0112	2.72
Образец №2	1.34514	1.33781	1.33592	584	1.0135	3.20
Образец №3	1.34226	1.33500	1.33311	276	1.0047	1.34

ческими измерениями, применяемыми в РФ.

В нашей работе рефрактометрические измерения образцов мочи и модельных растворов проводились на промышленном рефрактометре Anton Paar (рис. 1).

Погрешность измерения Δn_m составляет 0.00005. Этого достаточно для достоверного контроля. В промышленных рефрактометрах для экспресс-контроля значение Δn_m составляет 0.0001.

На начальных этапах подготовки к исследованию было предложено создание модельных растворов, важным аспектом которых является анализ биофизических свойств образцов с известным составом. С помощью модельных растворов будут установлены теоретические показатели определения состояния почек, поэтому были подготовлены образцы для рассмотрения 3 различных случаев:

1. Здоровый человек.
2. Человек с сахарным диабетом и началом заболевания почек.
3. Человек с критической стадией заболевания почек.

Для дальнейших рефрактометрических измерений были собраны образцы мочи людей, состояние здоровья которых соответствовало приготовленным модельным растворам. Были представлены результаты двух групп людей с поражением почек. В первой группе — доброволец со здоровыми почками, проходящий медицинское обследование (Пациент 2). Во второй группе — другие участники эксперимента (Пациент 1 и Пациент 3) с глубокими изменениями в почках. Данные приведены в табл. 1.

Приготовленные модельные растворы и образцы мочи также исследовали на спектрометре динамического светорассеяния Photocor Complex, спектрофотометре SPEX SSP 705 и криоскопическом медицинском осмометре OSCR-1M. Были измерены значения осмолярности O_s , концентрации твердых частиц N_b и размера белковых соединений D_b . Эти данные сопоставля-

ли с результатами измерений показателей преломления $n_{\lambda 1}$, $n_{\lambda 2}$, $n_{\lambda 3}$.

Была проведена первичная калибровка изменения показателей преломления от значений осмолярности O_s , концентрации твердых частиц N_b и размера белковых соединений D_b . Затем были измерены значения показателя преломления модельных растворов и мочи пациентов и установлено, что изменение показателей преломления соответствует изменению осмолярности O_s , концентрации твердых частиц N_b и размеров белковых соединений D_b для различных случаев поражения почек, включая раннюю стадию. Другие исследования с другими образцами (табл. 2) по той же методике также подтвердили достоверность полученных результатов и адекватность нового метода для экспресс-диагностики заболеваний почек на ранних стадиях. На основании собранных данных можно построить график градуировочных зависимостей показателей преломления от основных параметров измерения мочи в клинических условиях.

На рис. 2 представлен один из вариантов данного графика, который является гистограммами. Необходимо отметить, что для построения графиков, которые будут в дальнейшем необходимы медицинскому персоналу требуется большой объем данных. Также необходимо будет провести исследования, связанные с изменением T мочи. Причин тут достаточно много, основная изменение показателя преломления n_m от T . Также от значения T зависит значение ρ .

Полученные результаты изменения показателя преломления у трех людей на разных длинах волн подтверждают, что характер изменения n_m зависит от заболевания почек. Эти заболевания также подтверждаются измерениями O_s , N_b , D_b и ρ_m с использованием промышленных сертифицированных приборов, а также клиническими исследованиями состояниях почек данных пациентов на промышленном клиническом оборудовании.

Таблица 2. Результаты исследования образцов мочи пациентов и модельных растворов при температуре $T = 20.0^\circ\text{C}$

Образцы	Показатель преломления			Осмотическое давление мочи мОсм/л	Удельный вес мочи г/мл	Общее количество твердых веществ в моче % знач
	436.4 нм	589.3 нм	657.2 нм			
Пациент 4	1.34647	1.33900	1.33707	714	1.0171	3.97
Пациент 5	1.34691	1.33945	1.33751	762	1.0185	4.26
Пациент 6	1.34868	1.34112	1.33916	943	1.0235	5.33
Пациент 7	1.34941	1.34186	1.33994	1022	1.0256	5.81
Пациент 8	1.34768	1.34018	1.33824	841	1.0207	4.73
Пациент 9	1.34785	1.34035	1.33845	861	1.0212	4.85
Пациент 10	1.35014	1.34264	1.34075	1103	1.0278	6.26
Пациент 11	1.34478	1.33739	1.33548	537	1.0121	2.92

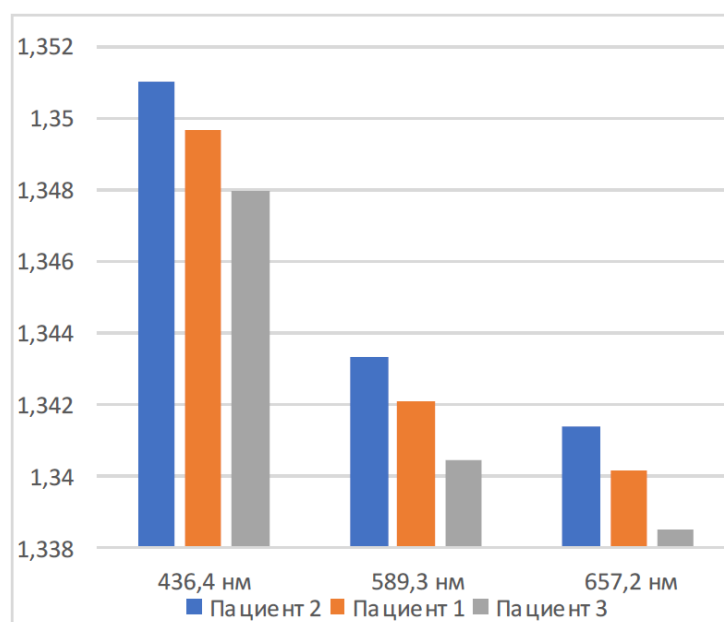


Рис. 2. Изменение показателя преломления n_m мочи от длины волны при температуре $T = 20^\circ\text{C}$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа были определены ряд параметров мочи человека, по которым можно установить заболевание почек на ранней стадии при экспресс-контроле мочи. Разработан новый экспресс-метод контроля мочи человека, основанный на рефрактометрических измерениях показателя преломления n_m при различных длинах волн. На сертифицированном промышленном оборудовании исследованы образцы мочи людей с различной степенью поражения почек и определены стадии поражения почек. Построены градуировочные зависимости изменения общего количества сухих веществ, удельного веса (плотности), осмоляр-

ности и размера белков от значений показателя преломления при трех длинах волн лазерного излучения. Проведено сравнение полученных данных по изменению общего количества твердых веществ, удельного веса (плотности), осмолярности и размера белков от измеренных значений показателя преломления с данными модельных растворов мочи человека, моделирующих поражения почек различных стадий. Получено совпадение результатов в пределах погрешности измерений. Предложены рекомендации для разработки конструкции мобильного рефрактометра отечественного производства на базе модели СНЭЛ-105 для измерения показателей преломления мочи на 4-х диапазонах длин волн в диапазоне изменения T от 288 до 308 К.

- [1] *Yushkova V.V., Rud V.Yu., Switala F.* // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. **940**, N 1. 012045 (2020).
- [2] *Nikolaev D., Chetiy V., Dudkin V.* // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, **9247**. 739 (2020).
- [3] *Nikitina M., Grebenikova N., Dudkin V., Batov Y.* // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, **390**, N 1. 012024. (2019).
- [4] *Naumova V., Kurkova A., Davydov R., Zaitceva A.* // Proceedings of the 2022 International Conference on Electrical Engineering and Photonics, EExPolytech 2022. 151. (2022).
- [5] *Yakusheva M.A., Davydov R.V., Isakova D.D.* // Proceedings 8th International Conference on Information Technology and Nanotechnology, ITNT 2022. Samara, Aprik. 234 (2022).
- [6] *Mazing M.S., Zaitceva A.Yu., Kislyakov Yu.I.* et al. // International Journal of Pharmaceutical Research. **12**. 1974. (2020).
- [7] *Grevtseva A.S., Smirnov K.I., Rud V.Y.* // Journal of Physics: Conference Series. **1135**, N 1. 012056. (2018).
- [8] *Grevtseva A.S., Smirnov K.I., Greshnevnikov K.V.* // Journal of Physics: Conference Series. **1368**, N 2. 022072 (2019).
- [9] *N.S. Myazin, V.V. Yushkova, V.Yu. Rud',* // Environmental Research, Engineering and Management. **75**, N 2. 28. (2019).
- [10] *Davydov V.V., Dudkin V.I., Karaseev A.Yu.* // Journal of Applied Spectroscopy. **82**, N 5. 794 (2015).
- [11] *Davydov V.V., Dudkin V.I., Karaseev A.Yu., Vologdin V.A.* // Journal of Applied Spectroscopy. **82**, N 6. 1013 (2016).
- [12] *Moroz A., Cheremisina A., Meshalkina V., Semenova N.* // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, **578**, N 1. 012006 (2020).
- [13] *Davydov V.V., Dudkin V.I., Grebenikova N.M.* // Technical Physics, **63**, N 12. 1845 (2018).
- [14] *Davydov V.V., Dudkin V.I., Karaseev A.Yu.* // Measurement Techniques. **58**, N 3. 317 (2015).
- [15] *Grebenikova N.M., Smirnov K.I., Rud V.Yu., Artemiev V.V.* // Journal of Physics: Conference Series **1368**, N 2. 02207 (2019).
- [16] *Karaseev A., Vologdin A.* // Journal of Physics: Conference Series, **643**, N 1. 012108 (2015).
- [17] *Davydov V.V., Dudkin V.I., Karaseev A. Yu.* // Measurement Techniques. **57**, N 8. 912 (2014).
- [18] *Myazin N.S.* // Journal of Physics: Conference Series. **1135**, N 1. 012061. (2018).
- [19] *Myazin N.S.* // Journal of Physics: Conference Series **1124**, N 3. 031004. (2018).
- [20] *Davydov V.V., Davydova T.I.* // Russian Journal of Nondestructive Testing. **53**, N 7. 520. (2017).
- [21] *Isaenko D., Reznikov B., Rodin S.* et al. // In proceedings 2022 International Conference on Electrical Engineering and Photonics (EExPolytech). **2022**. 234 (2022)
- [22] *Davydov R., Zaitceva A., Isakova D., Mazing M.* // Journal of Personalized Medicine. **13**, N 3. 443 (2023).
- [23] *Porfirieva E., Davydov V., Davydov R., Isakova D.* // Proceedings – 9th IEEE International Conference on Information Technology and Nanotechnology, ITNT 2023. **2023**. 564 (2023).
- [24] *Mazing M.S., Zaitceva A.Y., Davydov R.V.* // Journal of Physics: Conference Series. **2086**, N 1. 012116 (2021).
- [25] *Mazing M., Zaitceva A., Kislyakov Y., Davydov V.* // Proceedings of ITNT 2021 – 7th IEEE International Conference on Information Technology and Nanotechnology, ITNT 2021. **2021**. 234 (2021).
- [26] *Davydov V.V., Porfir'eva E.V., Davydov R.V.* // Russian Journal of Nondestructive Testing, **58**, N 9). 847 (2022).
- [27] *Dyumin V., Smirnov K., Myazin N.* // Proceedings of the 2019 IEEE International Conference on Electrical Engineering and Photonics, EExPolytech 2019 (Saint-Petersburg), 8906868. 308 (2019).
- [28] *Chunovkina A.G., Tumilovich A.A., Stepanov A.V.* et al. // Laboratory Medicine Measurement Techniques. **65**, N 7. 536 (2022).
- [29] *Cherebillo C.C., Nazarov V.D., Lapin C.V.* et al. // Russian Neurological Journal **28**, N 1. 13 (2023).
- [30] *Pushkin A.S., Martynov A.V., Arutyunyan A.V.* et al. // Nephrology (Saint-Petersburg). **27**, N 3. 32 (2023).
- [31] *Iakovleva A.V., Verlov N.A., Zaleskiy M.G.* et al. // Isoforms of Uromodulin Biophysics (Russian Federation), **68**, N 3. 489 (2023).
- [32] *Davydov V., Gureeva I., Davydov R., Dudkin V.* // Energies. **15**, N 2. 457 (2022).
- [33] *Davydov V., Vakorina D., Provodin D.* et al. // Energies. **16**, N 6. 2529 (2023).
- [34] *Grebenikova N.M., Davydov V.V., Smirnov K.I.* // Journal of Physics: Conference Series. **1368**, N 2. 2 022057 (2019).
- [35] *Davydov V.V., Grebenikova N.M., Smirnov K.Y.* // Measurement Techniques. **62**, N 6 519 (2019).
- [36] *Davydov V.V., Moroz A.V., Myazin N.S.* et al. // Optics and Spectroscopy. **128**, N 10. 1678 (2020).
- [37] *Isaenko D., Reznikov B., Rodin S.* et al. // In proceedings 2022 International Conference on Electrical Engineering and Photonics (EExPolytech). **2022**. 234 (2022).

Express method of kidney monitoring for early detection of kidney damage

D.V. Vakorina^{1,a}, G.V. Stepanenkov^{1,b}, V.V. Davydov^{1,c}, D.V. Davydova^{1,2,d}

¹St. Petersburg State University of Telecommunications named after Prof. M.A. Bonch-Bruевич
Russia, 193232, St. Petersburg

²Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University (SPbPU)
Russia, 195251, St. Petersburg

E-mail: ^acementary.ley@gmail.com, ^b261199g@gmail.com, ^cdavydov_vadim66@mail.ru, ^ddasha_davydova217@mail.ru

The necessity of determining kidney damage at an early stage using fast and reliable express methods was substantiated. A method based on refractive index measurements at three wavelengths with refractive index grading to the values of three main parameters (osmolarity, number of solids, density) was proposed for express method of kidney damage control. Additionally, the sizes of protein compounds were investigated and their sizes were also graded to refractive indices. The results of the study of model solutions are presented. Theoretical indices of kidney condition determination are established. The peculiarities of biological environment control using small-size refractometers working on the effect of total internal reflection are considered. Current express methods of kidney disease diagnostics by means of urine measurement are analyzed. The advantages of using the refractometer design at three wavelengths in comparison with other methods are noted. The peculiarities of measuring the refractive index of biological liquids on the example of urine are established. The results of investigation of various samples at temperature $T = 20^{\circ}\text{C}$ in dependence of refractive index on wavelengths and their analysis are presented. The comparison of the obtained results with the results of measurements in clinical diagnostics is carried out.

PACS: 42.62.Be

Keywords: Kidney damage, laser radiation, wavelength, refractive index, rapid control, health status.

Received 09 June 2024.

Сведения об авторах

1. Степаненков Григорий Викторович — аспирант; e-mail: 261199g@gmail.com.
2. Вакорина Дарья Владимировна — студентка; e-mail: cementary.ley@gmail.com.
3. Давыдов Вадим Владимирович — доктор физико-математических наук, профессор; e-mail: davydov_vadim66@mail.ru.
4. Давыдова Дарья Вадимовна — студентка; dasha_davydova217@mail.ru.