

doi: 10.17586/2226-1494-2021-21-1-52-64

УДК 543.424/57.013

## Фурье-спектроскопия в исследовании плазмы крови с диабетом второго типа

Алла Павловна Нечипоренко<sup>1</sup>✉, Ульяна Юрьевна Нечипоренко<sup>2</sup>,  
 Вера Евгеньевна Ситникова<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация

<sup>2</sup> Независимая лаборатория «ИНВИТРО СПб», Санкт-Петербург, 196106, Российская Федерация

<sup>1</sup> [allanech2512@yandex.ru](mailto:allanech2512@yandex.ru) ✉, <https://orcid.org/0000-0001-8609-9950>

<sup>2</sup> [unechiporenko@yandex.ru](mailto:unechiporenko@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4102-1129>

<sup>3</sup> [v.e.sitnikova@gmail.com](mailto:v.e.sitnikova@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-4753-976X>

### Аннотация

**Предмет исследования.** Исследованы возможности спектральной методики оценки изменения оптических свойств углеводов и белков плазмы крови человека с начальной стадией диабета второго типа. Выполнено сравнение оптических характеристик с показателями, полученными общепринятым методом сахарных кривых с использованием в качестве провоцирующей нагрузки сахарозы, меда и молочного белка на разных этапах лечения антидиабетическими препаратами. **Метод.** Исследование проводилось методом инфракрасной спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения в диапазоне 4000–500 см<sup>-1</sup>. Тестирование на толерантность к глюкозе на всех этапах лечения выполнялось биохимическим глюкозооксидазным методом. **Основные результаты.** Использование продуктов-провокаторов разной природы и расширенного теста на толерантность к глюкозе позволило идентифицировать полосы спектра, связанные с наличием глюкозы (1104 см<sup>-1</sup>) и фруктозы (1115 см<sup>-1</sup>), дифференцирующиеся на левой ветви сложной углеводной полосы (1075 см<sup>-1</sup>) инфракрасного спектра нативной плазмы. Показано, что изменение интенсивности полос Амид-I и Амид-II фракционированных белков плазмы связано с основным переносчиком глюкозы — белками глобулиновой фракции. **Практическая значимость.** Выявленные особенности изменения спектров плазмы крови в процессе проведенных исследований дают основание считать, что неразрушающий метод фурье-спектроскопии не требует большого объема исследуемого материала и его предварительной пробоподготовки. Метод перспективен как экспресс-инструмент и может быть использован для получения дополнительной информации при изучении влияния различных провоцирующих факторов на характер изменения оптических характеристик белок-липид-углеводных комплексов и глобулярных белков плазмы крови, а также для предварительного диагностирования и курирования процесса лечения сахарного диабета второго типа.

### Ключевые слова

фурье-спектроскопия, диабет второго типа, сахарные кривые

**Ссылка для цитирования:** Нечипоренко А.П., Нечипоренко У.Ю., Ситникова В.Е. Фурье-спектроскопия в исследовании плазмы крови с диабетом второго типа // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2021. Т. 21, № 1. С. 52–64. doi: 10.17586/2226-1494-2021-21-1-52-64

## Fourier spectroscopy in blood plasma study with type two diabetes

Alla P. Nechiporenko<sup>1</sup>✉, Ulyana Yu. Nechiporenko<sup>2</sup>, Vera E. Sitnikova<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup> ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation

<sup>2</sup> INVITRO Medical Company, Saint Petersburg, 196106, Russian Federation

<sup>1</sup> [allanech2512@yandex.ru](mailto:allanech2512@yandex.ru) ✉, <https://orcid.org/0000-0001-8609-9950>

<sup>2</sup> [unechiporenko@yandex.ru](mailto:unechiporenko@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4102-1129>

<sup>3</sup> [v.e.sitnikova@gmail.com](mailto:v.e.sitnikova@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-4753-976X>

### Abstract

**Subject of Research.** The paper presents the study of possibilities of a spectral technique for evaluating changes in the optical properties of carbohydrates and plasma proteins in humans with the initial stage of type two diabetes. The optical characteristics are compared with those obtained by the conventional method of sugar curves using sucrose, honey and

© Нечипоренко А.П., Нечипоренко У.Ю., Ситникова В.Е., 2021

milk protein as a provoking load at various stages of treatment with antidiabetic drugs. **Method.** The study was carried out by infrared spectroscopy of disturbed total internal reflection in the range of 4000–500  $\text{cm}^{-1}$ . Testing for glucose tolerance at all stages of treatment was performed by the biochemical glucose oxidase method. **Main Results.** The use of provocateur products of various nature and an extended glucose tolerance test makes it possible to identify the spectrum bands associated with the presence of glucose (1104  $\text{cm}^{-1}$ ) and fructose (1115  $\text{cm}^{-1}$ ), differentiating on the left branch of the complex carbohydrate band (1075  $\text{cm}^{-1}$ ) of the infrared spectrum of native plasma. It is shown that the change in the intensity of the Amide-I and Amide-II bands of fractionated plasma proteins is associated with the main glucose transporter — globulin fraction proteins. **Practical Relevance.** The revealed features of changes in blood plasma spectra in the course of the conducted studies give reason to believe that the non-destructive method of Fourier spectroscopy does not require a large volume of the studied material and its preliminary sample preparation. The method is promising as an express tool and can be used to obtain additional information when studying the influence of various provoking factors on the nature of changes in the optical characteristics of protein-lipid-carbohydrate complexes and globular proteins of blood plasma, as well as for preliminary diagnosis and the treatment supervision of type two diabetes mellitus.

#### Keywords

Fourier spectroscopy, type 2 diabetes, sugar curves

**For citation:** Nechiporenko A.P., Nechiporenko U.Yu., Sitnikova V.E. Fourier spectroscopy in blood plasma study with type two diabetes. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 52–64 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2021-21-1-52-64

### Введение

В последние десятилетия, наряду с традиционной абсорбционной инфракрасной спектроскопией [1, 2], признание и широкое применение получил метод инфракрасной спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения (ИКС НПВО). Применение метода связано с появлением приборов нового поколения на основе интерферометров с использованием преобразования Фурье [3–5]. Метод ИКС НПВО<sup>1</sup> [5] основан на многократном отражении инфракрасного луча на границе раздела двух фаз — кристалла НПВО (нарушенного полного внутреннего отражения) и исследуемого образца, интенсивность которого фиксируется на выходе из кристалла (рис. 1).

При попадании электромагнитного излучения на границу раздела между двумя веществами с различными показателями преломления  $n_2 > n_1$  (переход из оптически более плотной среды  $n_2$  в менее плотную —  $n_1$ ) возникают преломленный и отраженный лучи под углами, определяемыми законом Снеллиуса [6, 7]:

$$n_1 \cdot \sin\theta = n_2 \cdot \sin\varphi,$$

где  $n_1$  — показатель преломления образца; а  $n_2$  — кристалла НПВО. С увеличением угла падения  $\theta$  до некоторой величины  $\theta_c = \arcsin(n_2/n_1)$ , угол преломления  $\varphi$  возрастает до  $90^\circ$ , и излучение через границу раздела двух сред не проникает. Угол  $\theta_c$  называется критическим углом, и при  $\theta \geq \theta_c$  происходит полное внутреннее отражение.

Метод спектроскопии НПВО реализуется в том случае, когда свет падает на границу раздела сред под углом больше критического. При этом часть падающего излучения проникает в образец и там поглощается в характеристических для него участках длин волн. В результате это отражение оказывается не полным, а НПВО. Качество и достоверность получаемых спектров зависит от плотности контакта между кристаллической

призмой и образцом, что необходимо учитывать при исследовании жидких образцов. В процессе сушки образцов на предметном столике прибора образующаяся пленка может отслаиваться от элемента НПВО. Ее контакт, также как и для сухих компактных и дисперсных объектов, обеспечивается прижимным устройством, предусмотренным в конструкции приборов.

Обладая всеми достоинствами и универсальностью традиционной инфракрасной спектроскопии, метод НПВО имеет еще и существенные преимущества. Являясь неразрушающим, он позволяет работать с очень небольшими массами вещества, дает возможность изучать материалы, непрозрачные для инфракрасного излучения, жидкие биологические ткани в нативном состоянии, исследовать вторичную структуру белка, обходиться без специальной пробоподготовки. При высокой чувствительности, точности и информативности, возможности метода расширяются для количественного и качественного анализа многократным сканированием исследуемого объекта с малым шагом в широком диапазоне частот. Физические особенности колебательной спектроскопии обусловили ее основное назначение — исследование состава функциональных группировок веществ, одноименные из которых проявляются в одном и том же частотном интервале независимо от того, к какому классу относятся их компоненты [8]. Это предопределило широкий спектр возможностей метода при использовании в медицине, фармакологии, микробиологии, косметологии, экологии, пищевых производствах [9–13].

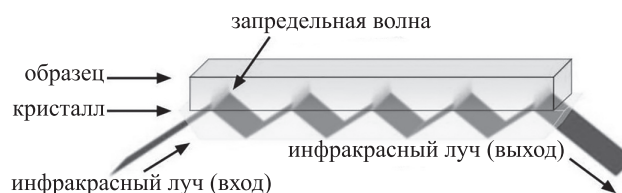


Рис. 1. Оптический путь инфракрасного излучения в кристалле НПВО (нарушенного полного внутреннего отражения)

Fig. 1. Optical path of infrared radiation in the crystal of DTIR (disturbed total internal reflection)

<sup>1</sup> Метод нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://helpiks.org/7-77876.html> (дата обращения: 08.01.2021).

Обзор литературы по теме исследования позволил отметить недостаточное количество публикаций по применению метода фурье-спектроскопии к исследованию одноразовой пробы сыворотки крови людей и животных, больных диабетом второго типа [14–17], взятой натощак, и исследованию вторичной структуры белка при данном заболевании [18]. В практике же медицинских лабораторий диагностики инструментальные методы не используются [19, 20]. Основными методами лабораторного тестирования заболевания к настоящему времени являются в основном биохимические:

- определение уровня глюкозы в крови натощак (одна контрольная точка), но недостаток такого анализа состоит в том, что он позволяет оценивать концентрацию глюкозы только в один конкретный момент;
- расширенный тест на толерантность к глюкозе — метод сахарных кривых (три-четыре контрольные точки) считается более информативным при оценке уровня глюкозы в крови как ответ организма на провоцирующую нагрузку глюкозой, и дает представление о скорости ее выхода из кровотока;
- метод определения гликированного гемоглобина, специфического соединения гемоглобина с глюкозой, характерного для сахарного диабета, — отражает содержание глюкозы за период около трех-четырех месяцев, период обновления эритроцитов<sup>1</sup> [21].

Отмеченные обстоятельства предопределили цель работы — выявление потенциальных возможностей метода ИКС НПВО в исследовании проявлений сахарного диабета второго типа по изменению спектральных характеристик нативной плазмы крови, полученной методом сахарных кривых, с биохимическим контролем в ней содержания глюкозы.

### Материалы и методы

Объектом исследования являлась плазма крови женщины среднего возраста, у которой показатели крови в норме (донор), и женщины-пациента с начальной стадией заболевания диабетом второго типа. В исследовании забор венозной крови осуществлялся несколько раз [20, 21]. Первый забор осуществлялся натощак (контрольная точка 1). Далее пациент сразу выпивал сладкий напиток, и с интервалом 40 мин делались последующие заборы крови (контрольные точки 2–4). При этом анализировалось изменение уровня глюкозы в плазме.

Программа исследования состояла из пяти этапов (номера контрольных точек и сахарных кривых соответствуют таблице), каждый из которых завершался контрольным тестированием на толерантность к глюкозе приемом сахарозы или степного меда — так называемой провоцирующей нагрузки.

Этап I. Обследование до начала лечения. Получены «холостая» сахарная кривая — плазма крови пациента без провоцирующей нагрузки (сахарная кривая 1); сахарные кривые плазмы крови пациента (кривая 2) и

донора (кривая 3) с провоцирующей нагрузкой чашкой кофе (150 мл) с одной чайной ложкой сахарозы (7,3 г).

Этап II. Диета в течение двух месяцев без приема медикаментозных средств, кроме куркумы (три раза в день), введенной в рацион за две недели до конца этапа. Диета полностью исключала сахар, картофель, хлебобулочные и мучные изделия. Основу ее составили мясо, яйца, молоко, сметана, сливки, сыр, овощи и фрукты. Этап завершился снятием сахарной кривой 4 с провоцирующей нагрузкой чашкой кофе с двумя ложками сахарозы.

Этап III. Диета с приемом в течение двух месяцев антидиабетического препарата Глюминал (Израиль). Через месяц (половина курса приема препарата) — промежуточная сахарная кривая 5 с провокацией одной чайной ложкой сахарозы; через два месяца (полный курс приема препарата) — сахарная кривая 6 — с провокацией кофе с половиной объема молока и двумя ложками сахарозы.

Этап IV. Диета с приемом в течение четырех месяцев растительного препарата Meshashringi (Индия). По окончании курса приема препарата с интервалом в две недели получены сахарные кривые при нагрузке кофе с двумя ложками: сахарозы — 14,6 г (сахарная кривая 7) и меда — 29 г (сахарная кривая 8).

Этап V. Диета с осторожным отступлением, без приема препаратов в течение трех месяцев.

В конце последнего этапа проведена дополнительная провокация белком, который связывает глюкозу. В кофе помимо двух ложек сахарозы (сахарная кривая 9) и меда (сахарная кривая 10) добавлялась половина объема молока. Также по окончании программы исследования получена «холостая» сахарная кривая плазмы крови (сахарная кривая 11) — без приема кофе, углеводов и белка.

Плазму получали сепарированием цельной крови — отделением центрифугированием жидкой части от форменных элементов в вакуумных пробирках (вакутейнерах) с антикоагулянтным покрытием (калиевая соль этилендиаминтерактусной кислоты) [20]. Плазма исследовалась на общее содержание белка осаждением трехкратным избытком этанола (96 %). Разделение глобулинов и альбуминов плазмы проводилось последовательным высаливанием сульфатом натрия  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  [22].

Содержание глюкозы в образцах плазмы крови определялось в медицинском центре «ИНВИТРО СПб» на биохимическом анализаторе ВА-400 (Испания) глюкозооксидазным методом с реактивами Biosystems. Коэффициент вариации при десяти параллельных измерениях составлял 0,04 ммоль/л. Данные по результатам биохимического анализа на содержание глюкозы в плазме крови донора и пациента на всех этапах исследования приведены в таблице.

Колебательные спектры (32 скана) образцов плазмы и выделенных протеинов получены методом фурье-спектроскопии на спектрофотометре Tensor 37 (Bruker, Германия) в диапазоне волновых чисел 4000–500  $\text{см}^{-1}$ . При исследовании использована воздушная сушка образцов при комнатной температуре (20–22 °С) как наиболее мягкий способ. Для этого 1–2 капли образца помещали на элемент НПВО спектрофотометра

<sup>1</sup> Диагностика сахарного диабета. Анализы крови [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://medsimple.com.ua/diagnostika-saharnogo-diabeta/> (дата обращения: 08.01.2021).

Таблица. Измеренное содержание глюкозы, ммоль/л  
Table. Measured glucose content, mmol/l

Этап исследования	Номер сахарной кривой	Контрольные точки сахарных кривых			
		1	2	3	4
I	1*	6,85	6,88	6,64	6,40
	2	6,77	7,50	8,00	—
	3	5,26	6,54	5,94	—
II	4	6,19	9,62	7,07	6,79
III	5	5,55	7,56	6,67	6,15
	6	5,50	9,64	5,77	5,25
IV	7	5,63	9,78	5,10	5,16
	8	5,62	10,70	5,37	5,08
V	9	5,18	11,60	7,03	6,58
	10	5,14	11,19	6,64	5,02
	11*	5,13	5,52	5,60	5,12

\* Без провоцирующей нагрузки сахарозой, медом, белком до начала лечения (сахарная кривая 1) и по завершении программы исследования (сахарная кривая 11).

и сушили 20–30 мин с периодической записью серии спектров до полной стабилизации их параметров. После высыхания пленку образца фиксировали прижимным устройством и записывали последний рабочий спектр.

### Результаты и их обсуждение

Анализ биохимических данных, представленных в таблице, по контрольной точке 1 сахарных кривых пациента (кривые 1 и 2), полученных в разные дни, показал, что уровень глюкозы в плазме крови, взятой натощак, варьируется. Если рассматривать «холостую» (без провоцирующей нагрузки) сахарную кривую 1 во времени, то она имеет периодический характер. Это указывает на то, что первый забор крови при снятии серии сахарных кривых должен производиться в одно и то же время. Сопоставление данных по контрольной точке 1 показывает и разницу содержания глюкозы в плазме крови пациента (кривые 1 и 2) и донора (кривая 3). Нормальной считается концентрация глюкозы 4,0–5,9 ммоль/л. Значения этого показателя в пределах 6,1–7,0 ммоль/л свидетельствуют о преддиабете, а значения выше 7,0 ммоль/л — о сахарном диабете [21]. Из результатов исследования видно, что лечение пациента по принятой схеме привело к постепенному снижению концентрации глюкозы в крови, взятой натощак, с 6,77–6,85 до 5,13 ммоль/л.

Сопоставление сахарных кривых плазмы крови пациента (кривая 2) и донора (кривая 3), полученных до начала лечения пациента (этап I), показало, что у донора наблюдается экстремальный характер изменения концентрации глюкозы во времени, тогда как у исследуемого пациента концентрация глюкозы имеет тенденцию к росту, что характерно для сахарного диабета второго типа. Однако сахарная кривая 4 (этап II), полученная через два месяца диеты, также показала экстремум через 40 мин (контрольная точка 2) после

приема сахарозы и снижение уровня глюкозы в крови пациента в контрольной точке 1. Следует отметить, что экстремальный характер сахарных кривых плазмы крови пациента сохранялся в дальнейшем на протяжении всего периода исследований.

Прием препарата Глюминал (этап III, сахарные кривые 5 и 6) позволил понизить уровень глюкозы в крови пациента натощак (контрольная точка 1) до 5,50 ммоль/л и через два часа после провоцирующей нагрузки (5,25 ммоль/л). Характер сахарной кривой 6 и сравнение с сахарной кривой 4, свидетельствуют, что прием Глюминала приводит к снижению клеточной инсулинорезистентности, благодаря чему уровень глюкозы в крови постепенно стабилизируется. Сравнительное исследование с использованием двух ложек сахарозы и меда (сахарные кривые 7 и 8 соответственно) в качестве провокационной нагрузки после четырех месяцев приема растительного препарата Meshashringi Himalaya (этап IV) показали близкие результаты между собой и с сахарной кривой 6, полученной после приема кофе с добавлением молока после курса приема Глюминала. Совмещение молочного белка с быстрыми углеводами на V этапе исследования (сахарные кривые 9 и 10) позволило отметить, что глюкоза, при использовании в качестве провокатора сахарозы по сравнению с медом, хуже выводится из кровотока, показывая через два часа более высокий уровень.

Сахарная кривая 11 (этап V) показывает периодичность в изменении показателя уровня глюкозы в «холостом» исследовании (без провоцирующей нагрузки) после окончания программы исследований. Это обусловлено периодичностью обменных процессов, которые качественно меняются в процессе лечения, что подтвердило необходимость делать забор крови для первой контрольной точки серии сравниваемых кривых в одно и то же время.

Данные биохимического анализа, представленные в таблице, достаточно наглядно отражают результаты

позатупного исследования только уровня глюкозы в плазме крови пациента. Физические же особенности метода ИКС НПВО при варьировании концентрации и природы провоцирующего агента, а также условий позатупного лечения, по изменению интенсивности, положения, формы, структуры полос, позволяют проводить сравнительное исследование характера изменений спектральных показателей основных компонентов плазмы крови — белков, углеводов, липидов.

Приведены результаты сравнительного исследования методом ИКС НПВО плазмы крови сахарных кривых донора (кривая 3, рис. 2, а) и пациента (кривая 2, рис. 2, б), полученных до начала лечения, с провокацией одной ложкой сахарозы. Общий вид представленных спектральных кривых недостаточно информативен вследствие их схожести, хотя небольшие различия просматриваются во всех исследуемых диапазонах волновых чисел. Из характеристических полос наиболее выражен дублет полос белков (1680–1540 см<sup>-1</sup>), обусловленных колебаниями карбонильных С=О-групп Амид-I и Амид-II [8]. Характерной для углеводов является менее проявленная структурированная полоса в области 1080–1030 см<sup>-1</sup>, перекрывающаяся частично полосе валентных колебаний С–О-групп жирных кислот липидных компонентов (1170 см<sup>-1</sup>). Для ненасыщенных жирных кислот липидов, как животного, так и растительного происхождения, типично наличие полосы деформационных колебаний СН-групп (720–640 см<sup>-1</sup>) при двойной связи (СН=СН). Она слабо проявлена во всех спектральных кривых плазмы крови пациента и донора.

В спектрах образцов (рис. 2) наблюдаются полосы средней интенсивности в области 3010–2800 см<sup>-1</sup>, обусловленные колебаниями СН<sub>п</sub>-групп, присутствующих в составе веществ всех классов. В области 3400–3220 см<sup>-1</sup>, часто совпадая, могут регистрироваться колебания ОН-групп, в том числе и связанных молекул воды, асимметричные и симметричные валентные колебания NH-групп пептидной связи, достаточно наглядно проявляющиеся в виде полос разной интенсивности с максимумами на частотах 3250 и 3020 см<sup>-1</sup>.

На рис. 3 представлены более детальные фрагменты углеводной (рис. 3, а), протеиновой (рис. 3, б) и липидной (рис. 3, в) областей спектров плазмы сахарной кривой 3 донора. Отметим, что прием в качестве провоцирующей нагрузки одной ложки сахарозы не дает достаточной информации при анализе инфракрасных (ИК) спектров. Анализ спектров показал снижение интенсивности полос во всех рассматриваемых диапазонах спектра после нагрузки углеводом (контрольные точки 1 и 2), что может указывать на высокую скорость вывода глюкозы из кровотока при такой концентрации. На это указывает и увеличение интенсивности полос спектральных кривых на всех фрагментах, отвечающих контрольной точке 3 сахарной кривой, но не выше исходных показаний.

В отличие от донорской крови спектр плазмы пациента показывает увеличение интенсивности и уширение углеводной полосы (рис. 3, з) и некоторое снижение полос на фрагментах спектра протеиновой (рис. 3, д) и липидной (рис. 3, е) областей после провоцирующей нагрузки. Кроме того, увеличение интенсивности полос в спектре, соответствующем контрольной точке 3 сахарной кривой для всех рассматриваемых компонентов, говорит о задержке глюкозы в кровотоке, что отвечает биохимическим данным, и о возможном гликировании не только белков, но и липидов.

Процесс гликирования наносит максимальный вред белкам, изменяя их структуру и, как следствие, функциональные свойства [20, 21]. По этой причине результаты на последующих этапах исследования представлены в виде фрагментов спектров углеводной и протеиновой (1200–1000 см<sup>-1</sup> и 1700–1500 см<sup>-1</sup> соответственно) областей, отвечающих соответствующим контрольным точкам сравниваемых сахарных кривых, полученных на разных этапах исследования. Для увеличения разрешения спектральных кривых доза провоцирующей нагрузки сахарозой была увеличена вдвое.

На рис. 4 представлены спектры плазмы для контрольных точек 2 сахарных кривых пациента, полученных после нагрузки одной (кривая 2) и двумя ложками (кривые 4 и 6) сахарозы. Сопоставление спектров для

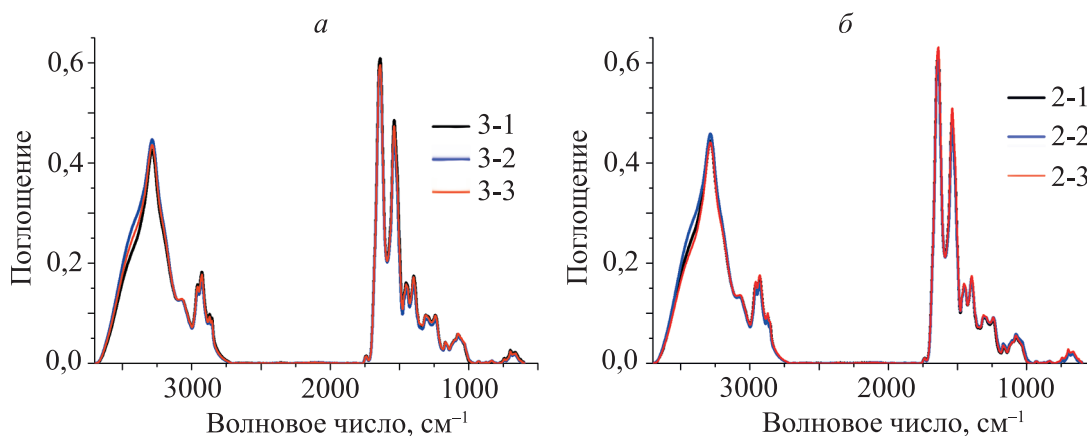


Рис. 2. Инфракрасные спектры плазмы крови донора (а) и пациента (б) до начала лечения (этап I). Первая цифра — номер сахарной кривой, вторая — номер контрольной точки

Fig. 2. Infrared plasma spectra of the donor (a) and patient (b) prior to treatment (stage I). The first digit is the number of the sugar curve, the second one is the number of the control point

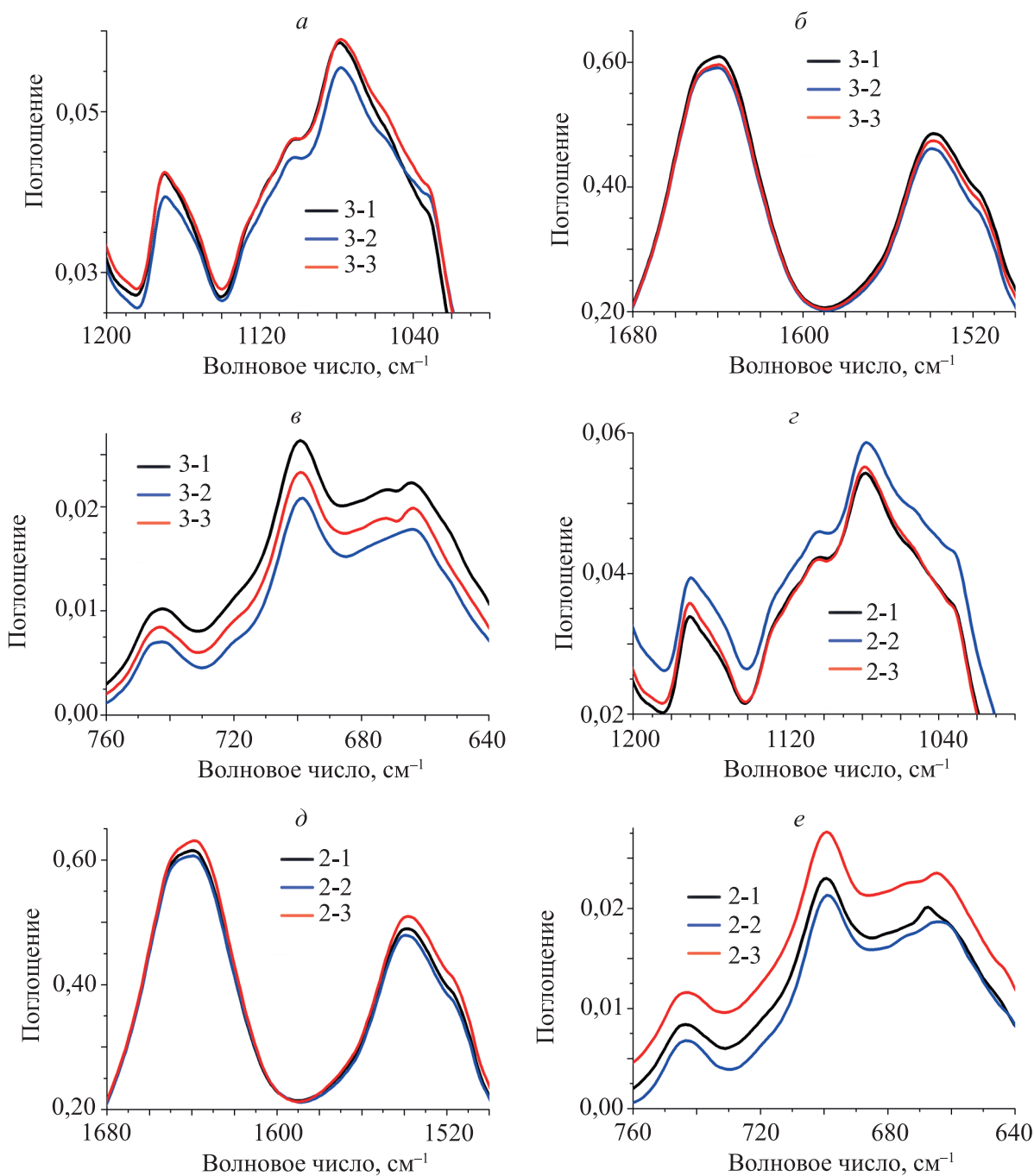


Рис. 3. Фрагменты инфракрасных спектров сахарной кривой донора (а-в) и пациента (г-е). Области спектра соответствуют наличию углеводов (а, г) — 1200–1000 см<sup>-1</sup>, протеинов (б, д) — 1680–1500 см<sup>-1</sup>, липидов (в, е) — 760–640 см<sup>-1</sup>  
 Первая цифра — номер сахарной кривой, вторая — номер контрольной точки

Fig. 3. Fragments of the infrared spectra of the sugar curve of the donor (a-b) and the patient (g-e). The spectral regions correspond to the presence of carbohydrates (a, g) — 1200–1000 cm<sup>-1</sup>, proteins (b, d) — 1680–1500 cm<sup>-1</sup>, lipids (v, e) — 760–640 cm<sup>-1</sup>  
 The first digit is the number of the sugar curve, the second one is the number of the control point

сахарных кривых 2 и 4 показывает, что увеличение количества сахарозы, резко повышающее уровень глюкозы в плазме (таблица), проявляется увеличением максимума на левой ветви углеводной полосы в области 1120–1100 см<sup>-1</sup>, а также небольшим смещением всей полосы в область более высоких частот. При этом практически сохраняется интенсивность полосы липидов 1170 см<sup>-1</sup>. Увеличение содержания глюкозы в кровотоке сопровождается повышением интенсивности и полос

Амид-I и Амид-II белковых структур, что может указывать на интенсификацию процесса их гликирования. Лечение препаратом Глюминал (этап III) приводит, даже при дополнительной провокации молочным белком (сахарная кривая б), к падению интенсивности полос в спектрах всех существенных компонентов. Этот факт, указывая на снижение клеточной инсулинорезистентности и степени гликирования белковых структур, согласуется с данными биохимического ана-

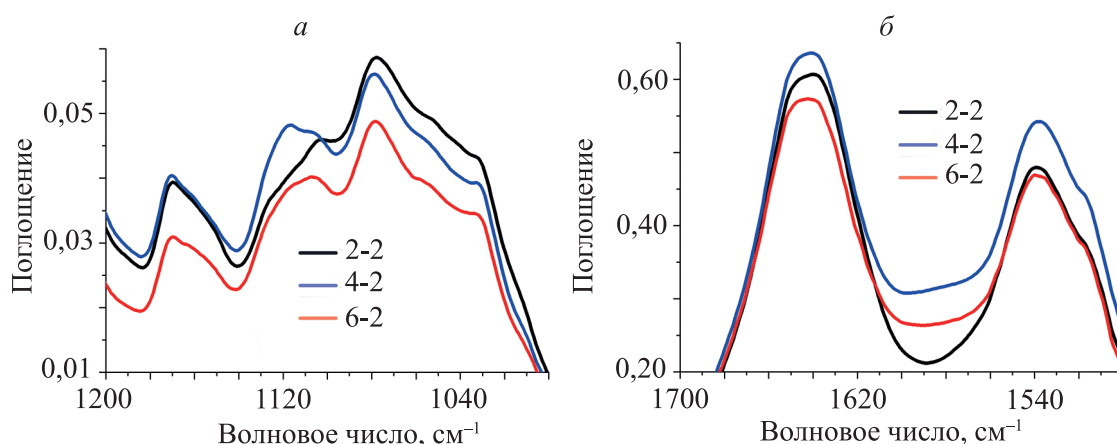


Рис. 4. Фрагменты инфракрасных спектров плазмы крови пациента, соответствующие углеводной (а) и протеиновой (б) областям.

Первая цифра — номер сахарной кривой, вторая — номер контрольной точки

Fig. 4. Fragments of the infrared spectra of the patient's blood plasma corresponding to the carbohydrate (a) and protein (b) regions.

The first digit is the number of the sugar curve, the second one is the number of the control point

лиза. Следует также отметить сохранение уширенной формы и положения углеводной полосы в области 1120–1100  $\text{cm}^{-1}$ .

Влияние молочного белка, введенного в провоцирующую нагрузку, на скорость выхода глюкозы из кровотока иллюстрируют спектры плазмы крови пациента, полученные для контрольных точек 2 и 3 сахарных кривых 4 и 6, представленные на рис. 5. Их анализ показывает, что через 80 мин после введения сахарозы интенсивность обеих протеиновых полос (рис. 5, а) заметно падает со смещением максимумов в область более высоких частот. Это явно указывает на вывод глюкозы из кровотока. Введение же дополнительного белка стабилизирует интенсивность и положение спектральных полос, что может свидетельствовать о ее задержке в крови. Наблюдаемый эффект подтверждается данными, приведенными на фрагментах спектров для углеводной области рассматриваемых образцов. Происходит резкое

снижение интенсивности полосы углеводов после провокации сахарозой. Аналогичный эффект имел место для липидных компонентов (1170  $\text{cm}^{-1}$ ) (рис. 5, б), и это не согласуется с результатами биохимического анализа (таблица).

Несоответствие спектральных и биохимических данных для контрольных точек 2 и 3 анализируемых сахарных кривых можно объяснить тем, что наиболее распространенный и точный глюкозооксидазный метод позволяет определять концентрацию свободной глюкозы, циркулирующей в крови. В то время как метод НПВО позволяет регистрировать суммарно как свободную глюкозу, так и связанную в комплексах с белком и липидами. Именно эта разница в физических возможностях методов проявляется, когда по биохимическим данным видно резкое падение содержания свободной глюкозы в контрольных точках 3 и 4 сахарных кривых и стабилизацию, незначительное снижение или увеличе-

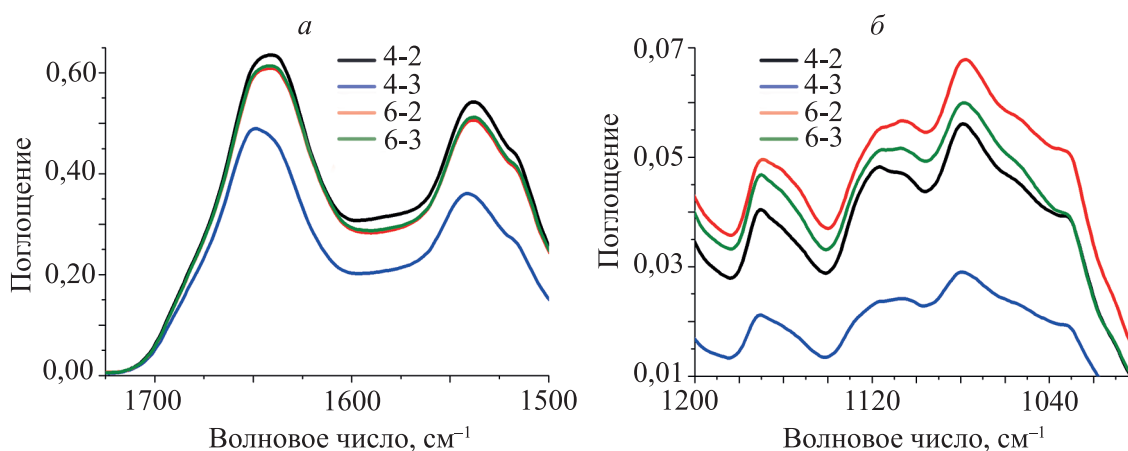


Рис. 5. Фрагменты инфракрасных спектров плазмы крови пациента: протеиновая (а) и углеводная (б) области.

Первая цифра — номер сахарной кривой, вторая — номер контрольной точки

Fig. 5. Fragments of infrared spectra of the patient's blood plasma: protein (a) and carbohydrate (b) regions.

The first digit is the number of the sugar curve, the second one is the number of the control point

ние спектральных показателей плазмы по углеводным и белковым компонентам в этих точках.

В данном исследовании для сравнения в качестве заменителя сахарозы использован полифлерный степной мед (этап IV) — природный растительно-животный продукт из разнотравья с высоким содержанием глюкозы. Динамику изменения оптических показателей протеиновой и углеводной областей инфракрасных спектров для сахарных кривых плазмы крови пациента при нагрузке сахарозой (сахарная кривая 4) и медом (сахарная кривая 8) иллюстрируют данные, представленные на рис. 6.

Сопоставление фрагментов спектров контрольных точек 1 и 2 (рис. 6, а, в) показывает в обоих случаях увеличение интенсивности углеводной полосы после приема провокатора, но заметно более значительное в случае сахарозы. Через 80 мин интенсивность полосы контрольной точки 3 резко снижается (рис. 6, а), не достигая первоначального положения, и снова резко возрастает через последующие 40 мин. При провокации медом интенсивность углеводных полос в спектре, отвечающем контрольной точке 3, напротив, через 80 мин резко падает относительно исходного

(рис. 6, в). Увеличение интенсивности спектральных полос для контрольной точки 4 сахарной кривой 8 не столь выражена.

Не менее существенные различия наблюдаются и в характере изменения оптических показателей для протеиновых полос Амид-I и Амид-II (рис. 6, б, г). При нагрузке сахарозой (рис. 6, б) наблюдается увеличение интенсивности обеих Амид-полос, тогда как в случае сахарной кривой 8 (рис. 6, г) — небольшое снижение, несмотря на высокое содержание глюкозы в меде. Кроме того, изменения оптических характеристик протеиновых компонентов плазмы в контрольных точках 3 и 4 сахарной кривой 4 не только более выражены, но и заметно отличаются от спектров в этих точках для сахарной кривой 8, которые расположены ниже исходного спектра.

Важно отметить небольшой высокочастотный сдвиг максимума первой протеиновой полосы Амид-I в спектрах плазмы, полученных для контрольных точек 3 сахарных кривых 4 и 8, что указывает на изменение фракционного состава белковых структур в плазме во времени, свидетельствующем о преобладании глобулинов в контрольной точке 1 и альбуминов в контрольной точке 3. Не только динамика в изменении

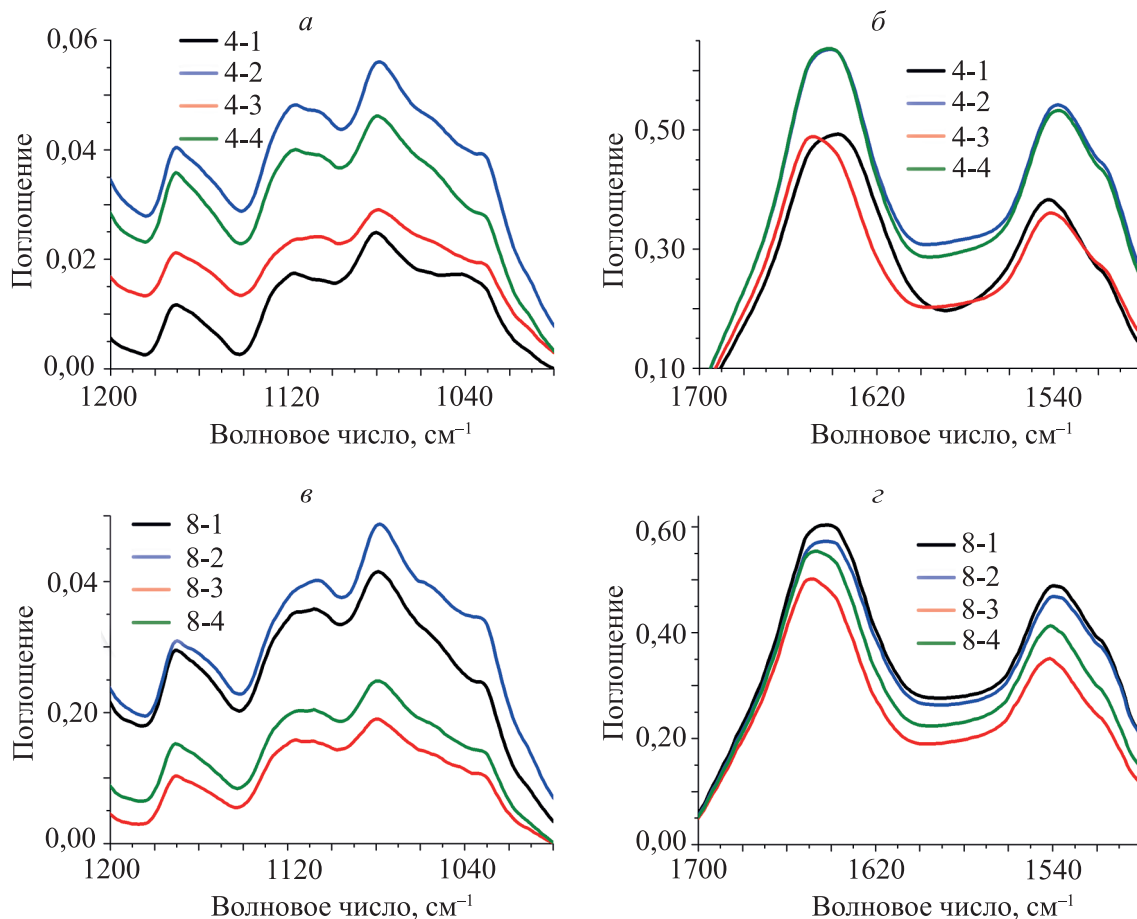


Рис. 6. Фрагменты инфракрасных спектров углеводной (1200–1000 см⁻¹) (а, в) и протеиновой (1700–1500 см⁻¹) (б, г) областей для плазмы крови пациента.

Первая цифра — номер сахарной кривой, вторая — номер контрольной точки

Fig. 6. Fragments of infrared spectra of carbohydrate (1200–1000 cm⁻¹) (а, в) and protein (1700–1500 cm⁻¹) (б, г) regions for the patient's blood plasma.

The first digit is the number of the sugar curve, the second one is the number of the control point



интенсивности протеиновых полос, но и разная последовательность их расположения по интенсивности для контрольных точек сахарных кривых могут указывать на существенную разницу в обменных процессах и их скорости за период снятия сахарных кривых с разными провокаторами. А также следует отметить стабилизирующие изменения, произошедшие после лечения медикаментозными препаратами.

Последний этап V завершается получением сахарных кривых плазмы крови пациента с провокацией сахарозой (сахарная кривая 9) и медом (сахарная кривая 10) в присутствии молока в сопоставлении с сахарной кривой 6, снятой в середине программы исследования (этап III). Полученные данные (рис. 7) наглядно демонстрируют разницу в толерантности организма к глюкозе в зависимости от природы провокатора

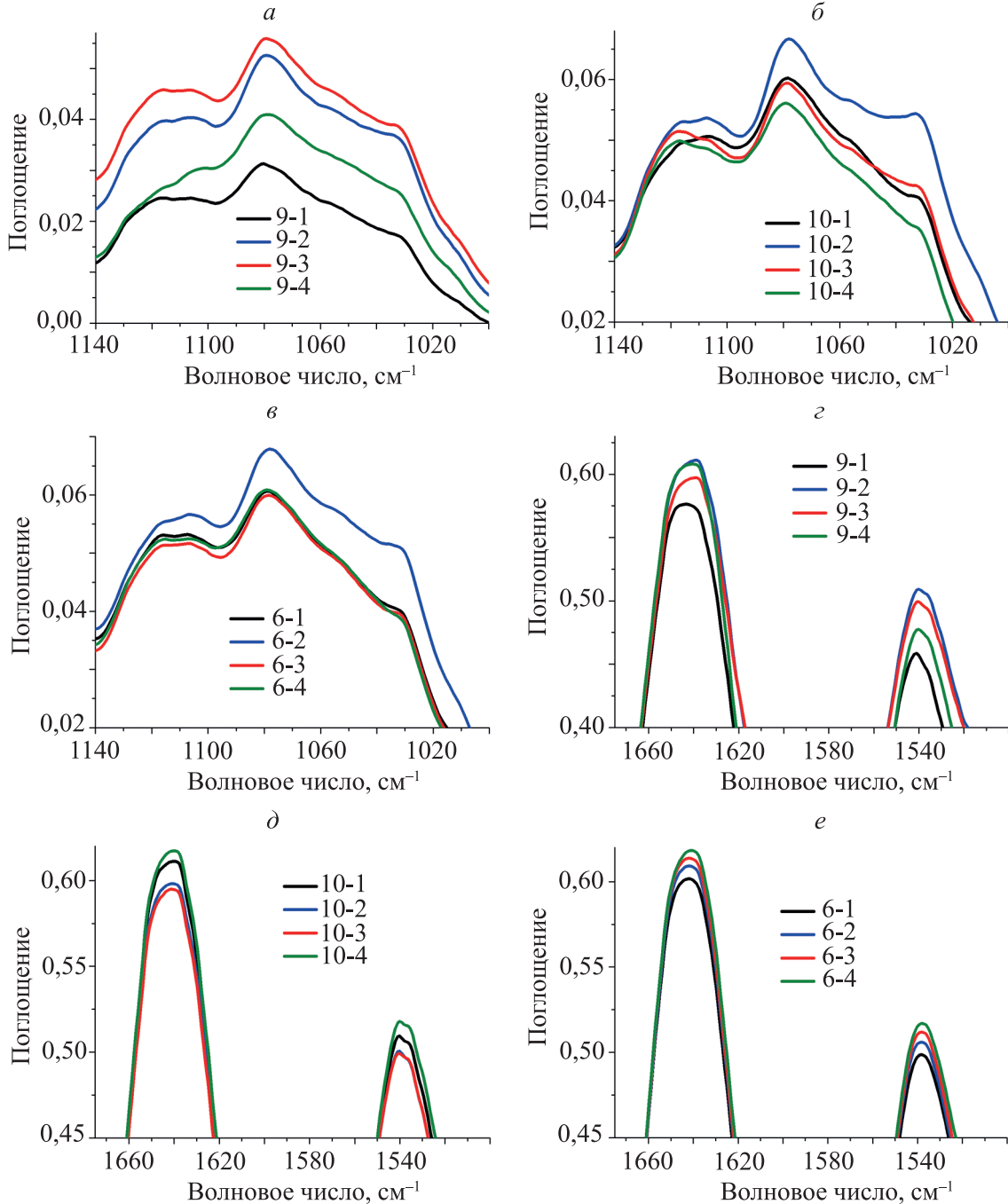


Рис. 7. Фрагменты углеводной (1140–1000 см<sup>-1</sup>) (а-б) и протеиновой (1660–1500 см<sup>-1</sup>) (в-е) областей инфракрасных спектров сахарных кривых.

Первая цифра — номер сахарной кривой, вторая — номер контрольной точки

Fig. 7. Fragments of the carbohydrate (1140–1000 cm<sup>-1</sup>) (a–b) and protein (1660–1500 cm<sup>-1</sup>) (c–e) regions of the infrared spectra of sugar curves.

The first digit is the number of the sugar curve, the second one is the number of the control point

(рис. 7, *a, б*), а также влияние препарата Глюминал, активизирующего процесс ослабления инсулинорезистентности (рис. 7, *в*). Сопоставление спектральных кривых в области поглощения углеводов для сахарных кривых 9 и 10, полученных с интервалом в две недели, показывает резкое повышение интенсивности полосы  $1075\text{ см}^{-1}$  при провокации сахарозой (рис. 7, *a*, контрольные точки 1 и 2) с задержкой глюкозы в присутствии белков молока (контрольная точка 3). Провокация медом в этих условиях (рис. 7, *б*, контрольные точки 1 и 2) менее эффективна и приводит к более быстрой стабилизации системы, что хорошо согласуется с данными биохимического анализа.

На рис. 7 можно обратить внимание на разную форму полосы  $1120\text{--}1100\text{ см}^{-1}$  для контрольной точки 1 сахарных кривых 9 и 10, входящую в состав уширенной структурированной углеводной полосы  $1140\text{--}1000\text{ см}^{-1}$  и проявляющуюся двумя максимумами при  $1115$  и  $1104\text{ см}^{-1}$ . Это указывает на качественно разный углеводный состав плазмы крови, взятой натощак в разные дни. Прием разных по природе провокаторов (контрольные точки 2) сближает эту полосу по форме, но существенно изменяет ее спектр в контрольных точках 3 и 4. В спектре для контрольной точки 4 сахарной кривой 9 (рис. 7, *a*) уже присутствует одна полоса —  $1104\text{ см}^{-1}$  с пологим плечом в области  $1115\text{ см}^{-1}$ , указывающая на наличие в плазме глюкозы.

В спектрах плазмы для контрольных точек 3 и 4 сахарной кривой 10 (рис. 7, *б*), напротив, данная полоса отсутствует, но хорошо выражена полоса  $1115\text{ см}^{-1}$ , характерная для фруктозы, которая не зависит от инсулина и медленнее выводится из кровотока. Данные представленные на рис. 7, *в* для сахарной кривой 6, при сравнении с результатами исследования, приведенными на рис. 7, *б*, наглядно иллюстрируют стабилизирующее и пролонгированное влияние препарата Глюминал на изменение обменных процессов, состояние и состав плазмы при провокации медом и молоком с интервалом в 9 месяцев, несмотря на ослабление режима диеты последние три месяца.

Факт задержки глюкозы в кровотоке в присутствии молочного белка при провокации сахарозой хорошо виден из сопоставления данных, приведенных на рис. 7, *з* (углеводная область) для сахарных кривых 9 и 4 (рис. 6, *a*), по положению их спектров для контрольных точек 3. И совершенно другой эффект влияния молочного белка на углеводный спектр плазмы проявляется при провоцирующей нагрузке медом (рис. 7, *д* и рис. 6, *e*), отражающий различия в свойствах глюкозы в составе промышленного дисахарида — сахарозы и меда, природного углеводного продукта, где она присутствует в виде моносахарида.

Менее наглядно влияние природы продукта-провокатора проявляется и в спектральных характеристиках протеиновых структур. Менее выраженная, чем у углеводов, информативность их ИК-спектров в определенной мере может быть связана с разной скоростью обменных процессов, ее изменением в ходе лечения и соотношением различных белковых фракций плазмы в определенный момент времени, поскольку полосы Амид-I и II спектрально представляют их пул. Однако

разная последовательность в расположении спектральных кривых в полосах Амид-I и Амид-II для сахарной кривой 9 позволяет говорить о более значительных структурно-конформационных изменениях при провокации сахарозой совместно с молочным белком.

В связи с этими наблюдениями методом ИКС НПВО проведено исследование плазмы крови (рис. 8, *a, б*) «холостой» сахарной кривой 11 (без провоцирующей нагрузки), суммарных белков, осажденных из нее 96 % этанолом (рис. 8, *в, з*), а также глобулинов (рис. 8, *д*) и альбуминов (рис. 8, *e*), разделенных последовательным высаливанием их из плазмы сульфатом натрия  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  [22]. Результаты исследования, для контрольных точек 1–4 сахарной кривой 11, представлены на рис. 8 в виде фрагментов протеиновой и углеводной областей ИК-спектров плазмы и ее протеин-углеводных компонентов.

Анализ фрагментов спектров на рис. 8, *a, б* показывает близость в последовательности расположении спектральных кривых плазмы в исследуемых областях в зависимости от времени забора крови практически без изменения их общего контура — падение интенсивности в контрольной точке 2 и последовательный прирост в последующих контрольных точках 3 и 4, что не отвечает результатам биохимического анализа.

Однако анализ спектров суммарных белков (рис. 8, *в*), выделенных этанолом, показывает их максимальное содержание в контрольных точках 2 и 3 «холостой» сахарной кривой 11, что соответствует кинетике изменения в ней уровня глюкозы (таблица). При этом содержание углеводных и липидных компонентов (рис. 8, *з*) не согласуется с последовательностью изменения суммарного содержания протеиновых структур. Кроме того, контур и интенсивность полос  $1170$  и  $1115\text{--}1104\text{ см}^{-1}$ , дифференцирующихся на сложных структурированных кривых контрольных точках 1 и 3, говорит о различии в их количественном соотношении в составе извлекаемых липид-углевод-протеиновых комплексов.

Разделение глобулинов (рис. 8, *д*) и альбуминов (рис. 8, *e*) методом высаливания позволяет отметить различие в динамике изменения их содержания в плазме крови за двухчасовой период снятия сахарной кривой по изменению интенсивности протеиновых полос Амид-I и Амид-II. Более стабильное для альбуминов и резкое изменение для глобулинов в зависимости от времени забора крови, которое также отвечает динамике изменения показателя уровня глюкозы для сахарной кривой 11 (таблица), подтверждает известный факт, что основными переносчиками углеводов являются глобулины.

Обращает на себя внимание форма и положение максимумов на спектральных кривых глобулинов и альбуминов, полученных для контрольной точки 2 сахарной кривой 11. В спектре глобулинов полоса смещена в положение  $1660\text{ см}^{-1}$ , что отвечает альбуминам, в спектре альбуминов, напротив, уширенный максимум смещен в положение глобулинов  $1635\text{ см}^{-1}$ . Это может свидетельствовать как о недостаточно чистом разделении данных белковых фракций методом высаливания при их одновременно высоком содержании в плазме, так и об изменении вторичной структуры белков.

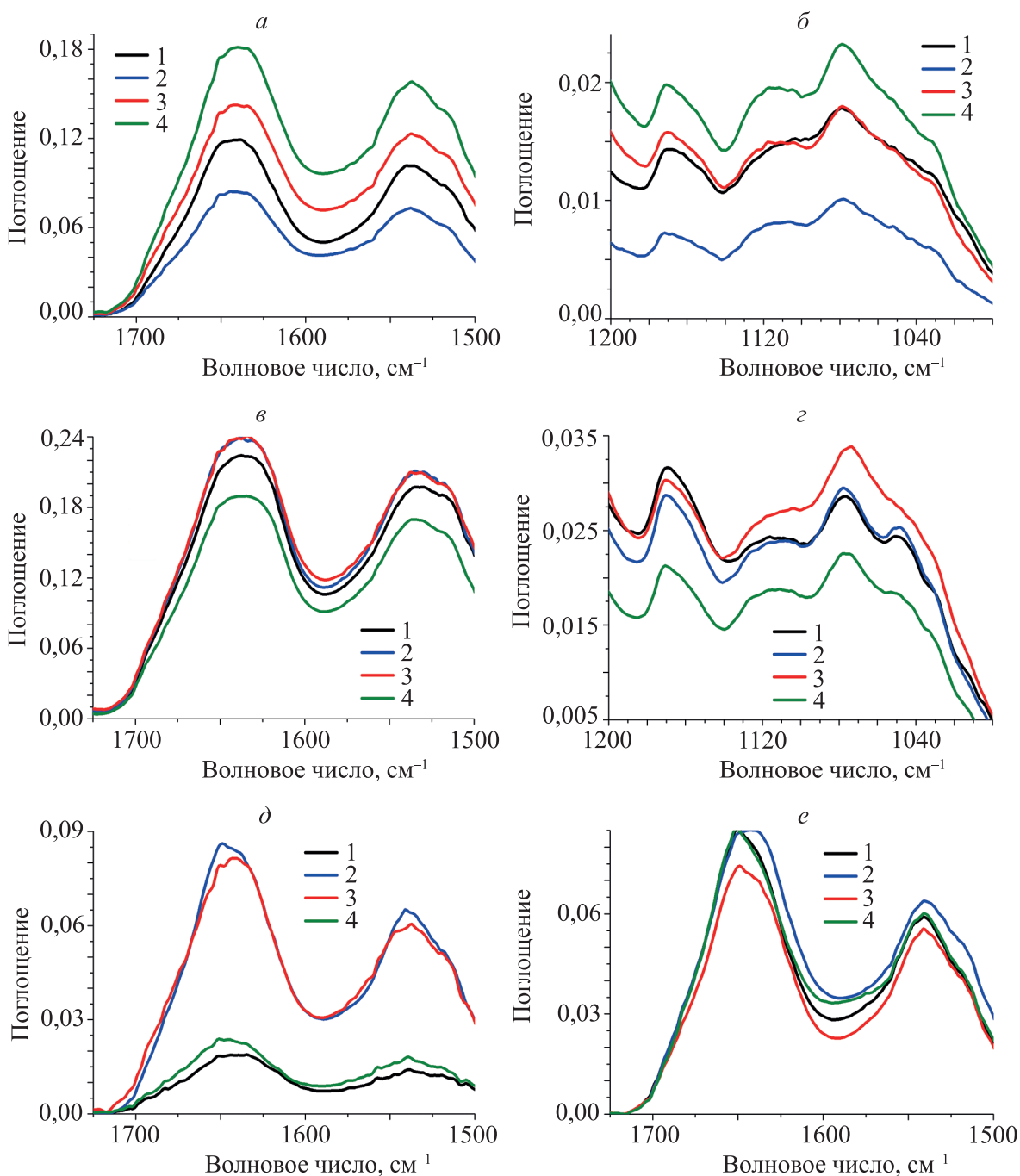


Рис. 8. Фрагменты инфракрасных спектров протеиновой (а) и углеводной (б) областей сахарной кривой II плазмы крови пациента, суммарных белков (в, з), глобулинов (д) и альбуминов (е).

Цифрами обозначены номера контрольных точек

Fig. 8. Fragments of the infrared spectra of the protein (a) and carbohydrate (б) regions of the sugar curve II of the patient's blood plasma, total proteins (в, з), globulins (д) and albumins (е).

Numbers indicate the numbers of control points

Следует отметить, что в контрольной точке 2 сахарной кривой II наблюдалось самое высокое содержание суммарных белков (рис. 8, в).

### Закключение

Данные, полученные при параллельном исследовании плазмы крови пациента методами спектрального и биохимического анализа с использованием расширен-

ного теста на толерантность к глюкозе (метод сахарных кривых) на всех этапах лечения диабета второго типа, позволили идентифицировать в инфракрасных спектрах нативной плазмы полосы, обусловленные поглощением глюкозой и фруктозой (1104 и 1115 см<sup>-1</sup> соответственно) при провоцирующей нагрузке сахарозой, медом и белком, а также отметить различия в свойствах глюкозы, в зависимости от природы углеводного провокатора, усиленные присутствием молочного белка.

По изменению характера и интенсивности углеводной ( $1075\text{ см}^{-1}$ ) и протеиновой полосы Амид-I наблюдается эффект снижения клеточной инсулинорезистентности, нормализации скорости выхода глюкозы из кровотока, изменения обмена веществ, пролонгированного действия антидиабетических препаратов Глюминал и Meshashringi и низкоуглеводной диеты как основной составляющей программы лечения.

Отмечено, что фракционирование белков плазмы, полученной методом «холостой» сахарной кривой (без провоцирующей нагрузки), позволяет по динамике изменения интенсивности полосы поглощения фракции глобулинов ( $1635\text{ см}^{-1}$ ), являющихся основными

переносчиками углеводов, наблюдать периодичность в обменных процессах с их участием.

Показана перспективная возможность использования метода инфракрасной спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения для получения дополнительной информации по изменению оптических характеристик белок-липид-углеводных комплексов плазмы крови при ранней диагностике и курировании процесса лечения сахарного диабета второго типа с привлечением метода сахарных кривых для получения образцов плазмы крови в зависимости от периода и времени ее забора.

### Литература

1. Stuart B.H. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*. N.-Y.: Wiley, 2004. 242 p.
2. Larkin P.J. *Infrared and Raman Spectroscopy: Principles and Spectral Interpretation*. Elsevier, 2011. 230 p.
3. Харрик Н. Спектроскопия внутреннего отражения. М.: Мир, 1970. 335 с.
4. Белл Р.Дж. Введение в фурье-спектроскопию. М.: Мир, 1975. 380 с.
5. Тарасевич Б.Н. Основы ИК спектроскопии с преобразованием Фурье. Подготовка проб в ИК спектроскопии. М.: МГУ, 2010. 55 с.
6. Ландсберг Г.С. Оптика: учеб. пособие. 6-е изд. М.: Физматлит, 2010. 848 с.
7. Кузьмин В.С., Апанасевич Е.Е., Бокатая Е.Л., Федоренчик Е.В. Общая физика. Оптика. Физика. Оптика: учебно-методическое пособие. Минск: МГЭУ им. А.Д. Сахарова, 2010. 72 с.
8. Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольгер К. Определение строения органических соединений: таблицы спектральных данных. М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. 438 с.
9. Сидоренко В.М. Применение оптических спектральных методов исследования в медицине, биологии и экологии. СПб: СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2001. 25 с.
10. Тринеева О.В., Рудая М.А., Гудкова А.А., Сливкин А.И. Применение ИК-спектроскопии в анализе лекарственного растительного сырья // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2018. № 4. С. 187–194.
11. Perisic N., Afseth N.K., Ofstad R., Narum B., Kohler A. Characterizing salt substitution in beef meat processing by vibrational spectroscopy and sensory analysis // *Meat Science*. 2013. V. 95. N 3. P. 576–585. doi: 10.1016/j.meatsci.2013.05.043
12. Баранникова И.Н. Метод ИК-Фурье спектроскопии в судебной экспертизе и перспективы его использования // Теория и практика судебной экспертизы. 2017. Т. 12. № 1. С. 85–91.
13. Сундцова А.Ю., Гулиев Р.Р., Попов Д.А., Вострикова Т.Ю., Дубоделов Д.В., Щеголихин А.Н., Лайпанов Б.К., Припутневич Т.В., Шевелев А.Б., Курочкин И.Н. Идентификация микроорганизмов с помощью инфракрасных Фурье-спектров // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2018. № 4. С. 50–57. doi: 10.24075/vrgmu.2018.046
14. Srividya P., Renuga Devi T.S., Gunasekaran S. FTIR spectral study on diabetic blood samples-monotherapy and combination therapy // *OJP*. 2012. V. 4. N 1. P. 17–26.
15. Petrich W., Staib A., Otto M., Somorjai R.L. Correlation between the state of health of blood donors and the corresponding mid-infrared spectra of the serum // *Vibrational Spectroscopy*. 2002. V. 28. N 1. P. 117–129. doi: 10.1016/S0924-2031(01)00151-5
16. Lumi E., Pine S., Pengo P., Puca E., Agron Y. The incidence rate of diabetes mellitus and pre-diabetes in Korca-Albania, in 2015 // *Medico Research Chronicles*. 2016. V. 3. N 2. P. 176–182.
17. Mediani A., Abas F., Maulidiani M., Abu Bakar Sajak A., Khatib A., Tan C.P., Ismail I.S., Shaari K., Ismail A., Lajis N.H. Metabolomic analysis and biochemical changes in the urine and serum of streptozotocin-induced normal- and obese-diabetic rats // *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2018. V. 74. N 3. P. 403–416. doi: 10.1007/s13105-018-0631-3

### References

1. Stuart B.H. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*. N.-Y., Wiley, 2004, 242 p.
2. Larkin P.J. *Infrared and Raman Spectroscopy: Principles and Spectral Interpretation*. Elsevier, 2011, 230 p.
3. Harrik N. *Internal Reflection Spectroscopy*. Interscience Publishers, 1967, 327 p.
4. Bell R.J. *Introductory Fourier Transform Spectroscopy*. Academic Press, 1972, 382 p.
5. Tarasevich B.N. *Fundamentals of IR spectroscopy with Fourier transform. Sample preparation in IR spectroscopy*. Moscow, MSU, 2010, 55 p. (in Russian)
6. Landsberg G.S. *Optics*. Tutorial. 6<sup>th</sup> ed. Moscow, Fizmatlit Publ., 2010, 848 p. (in Russian)
7. Kuzmin V.S., Apanasevich E.E., Bokataia E.L., Fedorenchik E.V. *General Physics. Optics. Physics. Optics*. Minsk, ISEI BSU, 2010, 72 p. (in Russian)
8. Pretsch E., Bühlmann Ph., Affolter Ch. *Determination of the Structure of Organic Compounds. Tables of Spectral Data*. Berlin, Springer, 2000, 421 p. doi: 10.1007/978-3-662-04201-4
9. Sidorenko V.M. *Application of Optical Spectral Research Methods in Medicine, Biology and Ecology*. St. Petersburg, ETU “LETI”, 2001, 25 p. (in Russian)
10. Trineeva O.V., Rudaya M.A., Gudkova A.A., Slivkin A.I. Application of IR-spectroscopy in the analysis of vegetable plant raw material. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, 2018, no. 4, pp. 187–194. (in Russian)
11. Perisic N., Afseth N.K., Ofstad R., Narum B., Kohler A. Characterizing salt substitution in beef meat processing by vibrational spectroscopy and sensory analysis. *Meat Science*, 2013, vol. 95, no. 3, pp. 576–585. doi: 10.1016/j.meatsci.2013.05.043
12. Barannikova I.N. The use of FTIR spectroscopy in forensic practice and its potential future applications. *Theory and Practice of Forensic Science*, 2017, vol. 12, no. 1, pp. 85–91. (in Russian)
13. Suntsova A.Yu., Guliev R.R., Popov D.A., Vostrikova T.Yu., Dubodelov D.V., Shchegolikhin A.N., Laypanov B.K., Priputnevich T.V., Shevelev A.B., Kurochkin I.N. Identification of microorganisms by Fourier-transform infrared spectroscopy. *Bulletin of Russian State Medical University*, 2018, vol. 7, no. 4, pp. 50–57. doi: 10.24075/brsmu.2018.046
14. Srividya P., Renuga Devi T.S., Gunasekaran S. FTIR spectral study on diabetic blood samples-monotherapy and combination therapy. *OJP*, 2012, vol. 4, no. 1, pp. 17–26.
15. Petrich W., Staib A., Otto M., Somorjai R.L. Correlation between the state of health of blood donors and the corresponding mid-infrared spectra of the serum. *Vibrational Spectroscopy*, 2002, vol. 28, no. 1, pp. 117–129. doi: 10.1016/S0924-2031(01)00151-5
16. Lumi E., Pine S., Pengo P., Puca E., Agron Y. The incidence rate of diabetes mellitus and pre-diabetes in Korca-Albania, in 2015. *Medico Research Chronicles*, 2016, vol. 3, no. 2, pp. 176–182.
17. Mediani A., Abas F., Maulidiani M., Abu Bakar Sajak A., Khatib A., Tan C.P., Ismail I.S., Shaari K., Ismail A., Lajis N.H. Metabolomic analysis and biochemical changes in the urine and serum of streptozotocin-induced normal- and obese-diabetic rats. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 2018, vol. 74, no. 3, pp. 403–416. doi: 10.1007/s13105-018-0631-3

18. Носенко Т.Н., Ситникова В.Е., Олехнович Р.О., Успенская М.В. Выявление сахарного диабета II типа методами инфракрасной спектроскопии и мультивариантного анализа сыворотки крови // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2019. Т. 19. № 2. С. 202–208. doi: 10.17586/2226-1494-2019-19-2-202-208
19. Мисникова И.В., Древал А.В., Губкина В.А., Ковалева Ю.А. Алгоритм диагностики сахарного диабета 2-го типа и контроль углеводного обмена. М.: ГБУЗ МОНИКИ, 2015. 28 с.
20. Бугров А.В., Долгов В.В., Казаков С.П. и др. Клиническая лабораторная диагностика. Т. 1. М.: ЛабДиаг, 2017. 464 с.
21. Сахарный диабет. Диагностика, лечение, профилактика: руководство / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М.: Медицинское информационное агентство, 2011. 808 с.
22. Шлейкин А.Г., Скворцова Н.Н., Бландов А.Н. Биохимия. Лабораторный практикум. Часть 2. Белки. Ферменты. Витамины. СПб.: Университет ИТМО, 2015. 106 с.
18. Nosenko T.N., Sitnikova V.E., Olekhovich R.O., Uspenskaya M.V. Detection of diabetes mellitus type II by infrared spectroscopy and multivariate analysis. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2019, vol. 19, no. 2, pp. 202–208. (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2019-19-2-202-208
19. Misnikova I.V., Dreval A.V., Gubkina V.A., Kovaleva Yu.A. *Algorithm for Diagnosis of Type 2 Diabetes and Control of Carbohydrate Metabolism*. Moscow, GBUZ MONIKI, 2015, 28 p. (in Russian)
20. Bugrov A.V., Dolgov V.V., Kazakov S.P. et al. *Clinical Laboratory Diagnostics*. V. 1. Moscow, LabDiag Publ., 2017, 464 p. (in Russian)
21. *Diabetes Mellitus. Diagnostics. Treatment. Prevention*. Ed. by I.I. Dedov, M.V. Shestakova. Moscow, Medical Information Agency, 2011, 808 p. (in Russian)
22. Shleikin A.G., Skvortcova N.N., Blandov A.N. *Biochemistry. Laboratory Practice. Part 2. Proteins. Enzymes. Vitamins*. St. Petersburg, ITMO University, 2015, 106 p. (in Russian)

#### Авторы

**Нечипоренко Алла Павловна** — доктор химических наук, профессор, тьютор, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, [sc 55212044000](https://orcid.org/0000-0001-8609-9950), [allanech2512@yandex.ru](mailto:allanech2512@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8609-9950>

**Нечипоренко Ульяна Юрьевна** — врач-лаборант, Независимая лаборатория «ИНВИТРО СПб», Санкт-Петербург, 196106, Российская Федерация, [sc 55210830400](https://orcid.org/0000-0002-4102-1129), [unechiporenko@yandex.ru](mailto:unechiporenko@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4102-1129>

**Ситникова Вера Евгеньевна** — кандидат химических наук, тьютор, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, [sc 55668895400](https://orcid.org/0000-0003-4753-976X), [v.e.sitnikova@gmail.com](mailto:v.e.sitnikova@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-4753-976X>

#### Authors

**Alla P. Nechiporenko** — D.Sc., Professor, Tutor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, [sc 55212044000](https://orcid.org/0000-0001-8609-9950), [allanech2512@yandex.ru](mailto:allanech2512@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8609-9950>

**Ulyana Yu. Nechiporenko** — Laboratory Doctor, INVITRO Medical Company, Saint Petersburg, 196106, Russian Federation, [sc 55210830400](https://orcid.org/0000-0002-4102-1129), [unechiporenko@yandex.ru](mailto:unechiporenko@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4102-1129>

**Vera E. Sitnikova** — PhD, Tutor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, [sc 55668895400](https://orcid.org/0000-0003-4753-976X), [v.e.sitnikova@gmail.com](mailto:v.e.sitnikova@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-4753-976X>

Статья поступила в редакцию 30.11.2020  
Одобрена после рецензирования 08.01.2021  
Принята к печати 29.01.2021

Received 30.11.2020  
Approved after reviewing 08.01.2021  
Accepted 29.01.2021



Работа доступна по лицензии  
Creative Commons  
«Attribution-NonCommercial»