

СИСТЕМА ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ЖИДКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ

Томашевский Р.С., Доценко З.А., Викарий Е.Г.

Национальный технический университет
«Харьковский политехнический институт»

61002, г. Харьков, ул. Кирпичева, 2, каф. промышленной и биомедицинской электроники,
тел.: +38(057) 707-66-00, E-mail: omsroot@kpi.kharkov.ua; факс: +38(057) 707-66-01

В статье представлен материал о разработке и исследовании системы для регистрации, усиления и обработки слабых вызванных потенциалов в жидких биологических средах. Проведен аналитический обзор моделей преобразования механической энергии в химическую в живых клетках и клеточных соединениях. Описано устройство и принцип работы системы для исследования процессов превращения энергии в жидких биологических образцах. Приведены результаты экспериментов проведенных с помощью разрабатываемой системы.

ВВЕДЕНИЕ

В 2013 году группой Харьковских учёных было произведено открытие явления пьезобиосинтеза^[1].

Явление пьезобиосинтеза заключается в возникновении потенциалов в исследуемом объекте (биологическая клетка, участок ткани) при изменении приложенного к нему давления. В современной медицине широко применяются различные факторные влияния на биологические ткани: тепловые, химические, механические и др. Однако, известные уже более 30 лет эффекты возникновения вызванных потенциалов в биологических тканях исследованы только на уровне макроструктур и используются для получения некоторых специфических эффектов (регенерационная медицина).

Существующие теоретические разработки ограничены рамками общебиологических моделей метаболических процессов в живых многоклеточных структурах, не уточняя модификации таких моделей на уровне одиночных клеток. Более того, практически не разработана теория и не созданы технические средства контроля, диагностики, идентификации уровня биологической активности и жизнедеятельности живых клеток, позволяющие выявлять механически индуцированные электрофизические эффекты в клетках, что способствовало бы получению дополнительной информации о тенденциях в динамических электрохимических процессах, характеризующие степень метаболизма и жизненной активности живых клеток. Такая информация, безусловно, повысила бы вероятность принятия решений, не только в существующих информационных диагностических системах, но и открыла бы новые возможности для создания методов и технических средств прогнозирования и ранней диагностики патологических изменений на уровне, как одиночных клеток, так и биологических структур, в свою очередь, повысит уровень медицинской помощи населению.

Для реализации такой системы на аппаратном уровне необходимо обеспечить нормированное давление, прилагаемое к исследуемым образцам, а также точность обработки получаемых данных на всех этапах измерения.

I ЦЕЛЬ РАБОТЫ.

Целью работы является разработка и исследование системы, которая позволит проводить регистрацию вызванных потенциалов в жидких биологических средах.

II ОПИСАНИЕ УСТАНОВКИ

Кафедрой промышленной и биомедицинской электроники была разработана и реализована система для регистрации вызванных потенциалов в жидких биологических средах. Структурная схема системы приведена на рисунке 1.

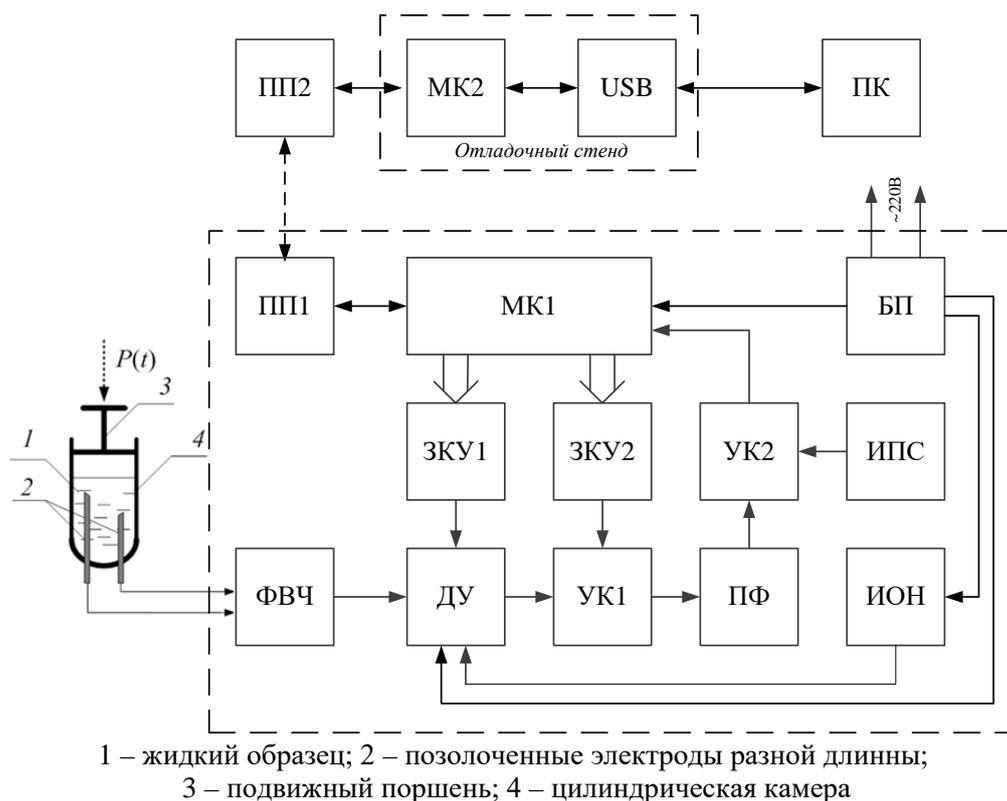


Рис. 1. Структурная схема системы регистрации вызванных потенциалов в жидких биологических средах

В данной схеме измерительный сигнал объекта исследования через электроды подается на фильтр верхних частот (ФВЧ), для устранения постоянной составляющей сигнала, которая при дальнейшем усилении будет мешать измерению сигнала. После фильтрации сигнал подается на дифференциальный усилитель (ДУ), который питается двуполярным напряжением. Для получения необходимого напряжения питания используется источник отрицательного напряжения (ИОН), который позволяет подать дифференциальное питание на усилитель. Для получения необходимого усиления сигнала используется задатчик коэффициента усиления (ЗКУ1), который управляется с помощью микроконтроллера (МК1). Поскольку усиление после дифференциального усилителя может оказаться недостаточным, далее сигнал подается на усилительный каскад (УК1), коэффициент усиления которого также задается с помощью задатчика коэффициента усиления (ЗКУ2). Для устранения помех далее используется полосовой фильтр (ПФ). Для окончательного усиления сигнала до необходимого уровня используется последний усилительный каскад (УК2), после которого сигнал подается в аналого-цифровой преобразователь микроконтроллера. Источник постоянной составляющей (ИПС) обеспечивает смещение сигнала на половину напряжения питания микроконтроллера, чтобы была возможность получить весь его динамический диапазон. От (МК1) сигнал подается на приемо-передатчик 1 (ПП1). По беспроводной связи он передает обработанную информацию на приемо-передатчик 2 (ПП2), который подключен к отладочному стенду, основой которого является микроконтроллер (МК2). После этого (МК2) формирует пакеты данных для того, чтобы передать их с помощью интерфейса (USB) на персональный компьютер (ПК) в необходимом формате для дальнейшего отображения. Управление системой осуществляется с помощью (ПК) через программу «Oscil», разработанную для работы со стендом.

По результатам экспериментальных исследований было установлено, что исследуемые сигналы обладают следующими параметрами:

- постоянная составляющая сигнала – 40 мВ;
- полезная амплитуда сигнала – 6 мВ;
- частота полезного сигнала – 0,3-10 Гц.

В ходе работы был реализован макетный образец системы для регистрации вызванных потенциалов и проведены его технические исследования. Было установлено, что полоса пропускания системы составляет 57,3 Гц от 0,3 до 60 Гц, погрешность установки коэффициентов усиления практически для всего диапазона входных сигналов не превышает 10%, а соотношение сигнал-шум находится в диапазонах от 48 до 32 дБ.

III МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

В начале 2016 года была проведена серия экспериментов, целью которой было подтвердить наличие пьезобиоэлектрического эффекта в жидких биологических образцах. Для этого были взяты объекты трех состояний: S_0 – физраствор, S_1 – цельная кровь без патологии, S_2 – цельная кровь с онкопатологией (колоректальный рак).

Для данных объектов был проведен анализ динамических особенностей индуцированных электропотенциальных процессов. Регистрация электрического напряжения $U(t)$ на электродах электропотенциального измерительного преобразователя показала практически полную идентичность процесса атмосферного «нагружения-разгрузки» $P(t)$ процессу $U(t)$.

Учитывая, что на остальных интервалах времени $U(t)$ изменяется нелинейно, можно предположить существование аддитивной модели динамического электропотенциального взаимодействия для наблюдаемого процесса $U(t)$.

$$U(t) = E(t) + e(t), \quad (1)$$

где $E(t)$ – индуцированный, факторной нагрузкой, процесс изменения общего электрического потенциала жидкого биохимического образца (общая ЭДС, пропорциональная изменению нагрузки $P(t)$); $e(t)$ – квазипостоянная внутренняя ЭДС молекул (клеток) жидкого образца, меняющая скачкообразно и в противофазе с $E(t)$ свои уровни, обеспечивая для наблюдаемого процесса $U(t)$.

Если рассматривать скорость $V_e(t)$, как первую производную процесса $e(t)$ во времени, то умножая правую часть выражения на

$$\frac{dV_U(t)}{dV_U(t)} = 1, \quad (2)$$

и комбинируя элементы сомножителей, получим, справа от знака равенства новые сомножители, из которых первый – характеризует скорость изменения потенциала $e(t)$ в функции скорости $V_U(t)$, а второй сомножитель – ускорение процесса $U(t)$

$$V_e(t) = \frac{de(t)}{dV_U(t)} \cdot \frac{dV_U(t)}{dt} \quad (3)$$

Информацию о биохимическом состоянии образца несут и параметры импульсного изменения скорости $V_e(t)$ электропотенциала $e(t)$.

Для исследования были выбраны параметры Y_1 , Y_2 и Y_3 , исходя из геометрии полученных производных $V_U(t)$ [8], характеризующие динамические отличия образца цельной крови без патологии и образца крови с онкологией.

Статистическая оценка влияния состояния объекта на характер электропотенциального отклика $U(t)$ под воздействием воздействующего фактора $P(t)$ проводилась на основании F – статистики,

$$F_{1;8} = \left(\frac{N \cdot \sum_{j=1}^K (\bar{Y}_j - \bar{Y})^2}{\sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^N (U_{ji} - \bar{Y}_j)^2} \right) \cdot (N_{\Sigma} - K), \quad (4)$$

значение которой для параметров Y_0 , Y_1 , Y_2 , составила 6,101; 10,28; 8,22 соответственно при критической статистике

$$F_{кр} = F_{1;8; \alpha} = 5,32.$$

Это означает, что любой из параметров Y_1 , Y_2 или Y_3 , позволяет с 95 % - ной значимостью выявлять изменение состояния контролируемого биологического образца.

Список литературы

1. Бойко В.В., Замятин П.Н., Жуков В.И., Щапов П.Ф., Невзоров В.П., Клімова Е.М. «Явление пьезобиосинтеза в биологических тканях» // Матеріали заявки на відкриття. Диплом № 454 – 2012.
2. Изменения электрических параметров клеточных мембран биологических тканей при механических факторных влияниях/ В. В. Бойко, П. Н. Замятин, В. И. Жуков, П. Ф. Щапов, В. П. Невзоров //Харківська хірургічна школа. – 2012. – № 5. – С. 9-12.
3. Викарий Е.Г. Система для регистрации вызванных потенциалов в жидких биологических средах./ Викарий Е.Г., Корнеева Е.Р., Томашевский Р.С.; «Актуальні проблеми автоматики та приладобудування». Матеріали Всеукраїнської науково-технічної конференції (10 грудня – 11 грудня 2015 р.) – Х.:ТОВ «В справі», 2015, с. 27-28.
4. S.Horiuchi and Y.Tokura, “Organic Ferroelectrics”, Nat. Mater., 7, 357-366 (2008) (Review Article).
5. M.H. Shamos, L.S. Lavine, M.I. Shamos. Nature 197, 81 (1963).