



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **85276**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 07557**

(22) Дата подання заявки: **14.06.2013**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **11.11.2013**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **11.11.2013, Бюл.№ 21**

(72) Винахідник(и):

**Бойко Валерій Володимирович (UA),
Замятін Петро Миколайович (UA),
Жуков Віктор Іванович (UA),
Щапов Павло Федорович (UA),
Невзоров В'ячеслав Павлович (UA),
Невзорова Ольга Федорівна (UA),
Климова Олена Михайлівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)**

(74) Представник:

Євтушенко Тамара Григорівна

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ БІОЛОГІЧНОЇ ТКАНИНИ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики стану біологічної тканини включає вимірювання особливостей відгуку біологічного зразка на факторний вплив. Зразки попередньо піддають механічному впливу у напрямку, перпендикулярному осі симетрії, після чого вимірюють різницю п'єзобіопотенціалів клітинних мембран зразка за допомогою мікрівольтметра.

UA 85276 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до експериментальної медицини, і може бути використана для діагностики стану біологічної тканини.

Раннє виявлення патологічних змін біологічних тканин є актуальною задачею медицини та потребує постійного оновлення відомих та розробки нових способів діагностики стану біологічних тканин. На даний час методи оцінки стану біологічних тканин включають морфофункціональні, рентгенологічні, радіонуклідні, ультразвукові дослідження, комп'ютерну томографію, магніторезонансну томографію. Дані діагностичні дослідження здійснюються за допомогою спеціальних методів аналізу одержуваних вимірів.

Так, наприклад, аналіз стану біологічної тканини за допомогою електронної мікроскопії дозволяє досліджувати структуру мембран тканин та їх органел, що дозволяє, в свою чергу, з високим ступенем точності не тільки розділити норму та патологію, а й провести диференційну діагностику патологічних змін [Tribe M.A., Eraut M.R., Snook R.K. Basic biology course, book 2- Electron microscopy and cellstructure. - Cambridge, 1975].

Останнім часом стали застосовувати електрохімічні методи аналізу, які засновані на вимірі електричних параметрів біологічних об'єктів при пропусканні через них електричного струму. Один з перших і найбільш перспективних методів - джоульметричний. Він заснований на вивченні властивостей об'єктів шляхом спостереження за їхнім відгуком на зовнішній електричний вплив. Як параметри, що реєструються, найбільш часто при цьому виступають значення струму, що пропускається через електроди, і викликане ним спадання напруги на електродах під час електричного впливу [Геращенко С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение / С.И. Геращенко. - Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун-та, 2000.-192 с.].

Об'єктивно оцінити стан мембран клітин біологічної тканини дозволяє метод, оснований на вимірі електричного імпедансу досліджуваної тканини. Ємнісні властивості клітини залежать від частоти перемінного струму. У випадках нормального стану ліпідних мембран клітин величина клітинної поляризації і, відповідно, ефективна діелектрична проникність клітинного утворення велика. При зміні частоти струму від мінімуму до максимуму величина імпедансу різко зменшується. Достатньо виміряти величину імпедансу на нижній границі діапазону і на верхній границі. Показником стану клітинних мембран є різниця між цими вимірами. Якщо різниця велика, то мембрани клітин тканини знаходяться в задовільному стані, якщо мала, то в мембранах клітин пройшли зміни [Тихомиров А.М. Импеданс биологических тканей и его применение в медицине / А.М. Тихомиров. - Российский государственный медицинский университет, 2006.-12 с.].

Даний спосіб діагностики стану біологічної тканини є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлена задача розширення арсеналу способів діагностики стану біологічних тканин шляхом вимірювання властивостей відгуку біологічного зразка на факторний вплив, такий, наприклад, як механічний.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі діагностики стану біологічної тканини, який включає вимірювання особливостей відгуку біологічного зразка на факторний вплив, згідно з корисною моделлю, зразки попередньо піддають механічному впливу у напрямку, перпендикулярному осі симетрії, після чого вимірюють різницю п'єзобіопотенціалів клітинних мембран зразка за допомогою мікрровольтметра.

Технічний ефект корисної моделі, а саме розширення арсеналу способів діагностики стану біологічних тканин шляхом вимірювання відгуку біологічного зразка на факторний вплив (механічний), обумовлений синергізмом сукупності дій, що визначають основні ознаки способу.

Теоретичною передумовою способу є та обставина, що встановлена невідома раніше властивість біологічних клітинних і субклітинних систем тваринного походження здійснювати енергозабезпечення біосинтезу органічних речовин за допомогою генерування, утилізації та накопичення п'єзоелектричної енергії, яка обумовлена перетворенням механічної енергії деформації рідинно-кристалічних структур в п'єзоелектрику.

Спосіб виконують наступним чином:

У вимірах використані методи механічного впливу і електровимірювальної візуалізації. Об'єктом вимірювання слугував п'єзобіопотенціал, що виникає при механічному впливі на зразки у напрямку, перпендикулярному осі симетрії (F-вектор механічної сили). Біологічні зразки піддавали струшуванню та центрифугуванню. У біологічних зразках визначали параметри впливу, які максимально відтворювали п'єзоефект та які реєстрували мікрровольтметром.

Ефективність способу доказана експериментально.

У дослідженні наявності п'єзоефекту в біологічних рідинах були використані наступні проби: дистильована вода, гліцерин, сироватка крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та

сироватка крові пацієнтів з раком стравоходу. Досліджувані зразки вносили в стерильні одноразові пробірки типу епендорф в об'ємі 2,0 мл. На першому етапі здійснювали вимір різниці потенціалів у досліджуваній рідині в спокійному стані. Для цього електроди приладу поміщали в зразок, на приладі визначали різницю потенціалів. Потім проводили струшування кожного зразка на шейкері протягом 30-60 с, після чого повторно вимірювали різницю потенціалів кожного зразка.

Проводили вимір різниці потенціалів кожного зразка також після центрифугування. Зразки центрифугували на центрифугі РС-6, з радіусом центрифугування 16 см, з режимами центрифугування: 1500 об/хв, 3000 об/хв, 6000 об/хв.

Отримані дані заносили в лабораторний журнал і фіксували (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Результати вимірів до і після струшування зразків

Зразок	Результати вихідні, мВ	Після струшування, мВ
№ 1 - дистильована вода	0	4
№ 2 - гліцерин	0	0
№ 3 - сироватка пацієнта з ІХС	0	6
№ 4 - сироватка пацієнта із захворюванням стравоходу	0	20

Таблиця 2

Результати вимірів до і після центрифугування

Швидкість обертання, об/хв.	Зразки	Результати центрифугування, мВ до	Результати центрифугування, мВ після
1500	№1	0	1-2
	№2	0	0
	№3	0	3-4
	№ 4	0	6-8
3000	№ 1	0	1-2
	№ 2	0	0
	№ 3	0	2
	№ 4	0	5-10
6000	№ 1	0	1-2
	№ 2	0	0
	№ 3	0	2
	№ 4	0	2-6

Усього проведено 3 серії досліджень, у тому числі, за кожним зразком у кількості дослідів, достатній для одержання статистично достовірних результатів.

Виразність п'єзоефекту оцінювали за величиною амплітуди пікового потенціалу напруги. У досліджуваних зразках розвивався п'єзоефект різної сили й інтенсивності, що означає можливість використання такого факторного відгуку біологічного зразка на механічний вплив як діагностичного критерію.

Незалежність даного діагностичного критерію доказана математично. Для чого значимість зміни електричного потенціалу зразків після центрифугування була підтверджена параметричним тестом однофакторного дисперсійного аналізу. Кількість рівнів фактору, що впливає, відповідала кількості швидкостей обертання центрифуги. Основна гіпотеза, що перевіряється, - відсутність впливу швидкості обертання на п'єзопотенціали зразків. При рівні значимості 0,05 (вірогідність рішення 0,95) основна гіпотеза була відкинута. При цьому критеріальна F-статистика дорівнювала 5,24, що перевищувало критичну статистику, рівну 4,26 (при цьому значення чисел ступенів свободи дорівнювали 2 і 9). Такий результат тестування підтверджує значення механічних впливів (центрифугування) на досліджувані зразки, що може бути пояснено проявом п'єзоефекту в рідинно-кристалічних структурах зразків.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб діагностики стану біологічної тканини, який включає вимірювання особливостей відгуку біологічного зразка на факторний вплив, який **відрізняється** тим, що зразки попередньо піддають механічному впливу у напрямку, перпендикулярному осі симетрії, після чого вимірюють різницю п'єзобіопотенціалів клітинних мембран зразка за допомогою мікрровольтметра.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601