

УДК 521.372.512.23

ЭЛЕКТРОФИЗИЧЕСКИЙ МЕТОД УСКОРЕННОГО ОБНАРУЖЕНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ НА ОСНОВЕ ПЛЕНОЧНЫХ БИОСТРУКТУР И ПЛАНАРНО-ЕМКОСТНЫХ ЧИП-ФОРМАТОВ

А. И. ДРАПЕЗА¹⁾, В. А. ЛОБАН¹⁾, А. И. ХМЕЛЬНИЦКИЙ¹⁾, Г. А. СКОРОХОД¹⁾, В. А. СЫСОВ¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

На основе пленочных биоструктур и планарно-емкостных чип-форматов разработан электрофизический метод обнаружения и дифференциации микроорганизмов *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* и *C. albicans* в течение 40 мин. Используются планарно-емкостные чип-форматы сенсоров нефарадеевского типа с алюминиевыми микроэлектродами, изолированными плотной композитной пленкой, состоящей из Al_2O_3 (200 нм) + SiO_2 (100 нм). Формирование и измерение зарядовых характеристик пленочных биоструктур проводили в воздушной среде при температуре 37 °С и относительной влажности воздуха 5 %. Величину заряда пленочных биоструктур определяли по площади под кривой зависимости тока от времени после ее полиномиальной аппроксимации для количества

Образец цитирования:

Драпеца А. И., Лобан В. А., Хмельницкий А. И., Скороход Г. А., Сысов В. А. Электрофизический метод ускоренного обнаружения и дифференциации микроорганизмов на основе пленочных биоструктур и планарно-емкостных чип-форматов // Журн. Белорус. гос. ун-та. Физика. 2017. № 3. С. 26–32.

For citation:

Drapeza A. I., Loban V. A., Khmelnsky A. I., Skorokhod G. A., Sysov V. A. Electrophysical method for accelerated detection and differentiation of microorganisms based on film biostructures and planar-capacitive chip-formats. *J. Belarus. State Univ. Phys.* 2017. No. 3. P. 26–32 (in Russ.).

Авторы:

Александр Иванович Драпеца – кандидат технических наук, доцент; заведующий научно-исследовательской лабораторией биоаналитических систем физического факультета.

Валерий Александрович Лобан – кандидат технических наук; ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории биоаналитических систем физического факультета.

Александр Ильич Хмельницкий – кандидат физико-математических наук, доцент; доцент кафедры биофизики физического факультета.

Геннадий Алексеевич Скороход – кандидат медицинских наук, доцент; заведующий научно-исследовательской лабораторией внутрибольничных инфекций.

Валерий Александрович Сысов – студент физического факультета. Научный руководитель – А. И. Драпеца.

Authors:

Aleksandr Drapeza, PhD (engineering), docent; head of the research laboratory of bioanalytical systems, faculty of physics. drapeza@bsu.by

Valery Loban, PhD (engineering); leading researcher at the research laboratory of bioanalytical systems, faculty of physics. loban_v@bsu.by

Aleksandr Khmelnsky, PhD (physics and mathematics), docent; associate professor at the department of biophysics, faculty of physics. khmelnsky@bsu.by

Gennady Skorokhod, PhD (medicine), docent; head of the laboratory of intrahospital infection research. labsuper@yandex.ru

Valery Sysov, student at the faculty of physics. valera.sysov@gmail.com

измерений $n = 2000$ и надежности $\alpha = 99,9\%$. Статистическую обработку выборочной совокупности однотипных измерений выполняли с использованием *Excel 2007* для $n = 3$ и $\alpha = 90\%$ в предположении, что случайная величина распределена по нормальному закону. Показано, что выборочные совокупности ($n = 3$, $\alpha = 90\%$, $t = 2,4$) являются репрезентативными для обнаружения и дифференциации микроорганизмов по информативным показателям заряда их пленочных биоструктур с доверительной вероятностью $P \leq 0,1$.

Ключевые слова: электрофизический метод; планарно-емкостной чип-формат; пленочные биоструктуры; микроорганизмы *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*; обнаружение и дифференциация.

ELECTROPHYSICAL METHOD FOR ACCELERATED DETECTION AND DIFFERENTIATION OF MICROORGANISMS BASED ON FILM BIOSTRUCTURES AND PLANAR-CAPACITIVE CHIP-FORMATS

A. I. DRAPEZA^a, V. A. LOBAN^a, A. I. KHMELNITSKY^a, G. A. SKOROKHOD^a, V. A. SYSOV^a

^aBelarusian State University, Niezaliežnasci Avenue, 4, 220030, Minsk, Belarus

Corresponding author: A. I. Drapeza (drapeza@bsu.by)

Based on the film biostructures and planar-capacitive chip-formats, an electrophysical method for the detection and differentiation of *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* and *C. albicans* microorganisms within 40 minutes was developed. The planar-capacitive chip-formats of the non-Faraday type sensors, with aluminum microelectrodes isolated by a dense composite film consisting of Al_2O_3 (200 nm) + SiO_2 (100 nm), were used. The formation and measurements of the charge characteristics of film biostructures were carried out in the air at 37 °C and 5 % relative humidity. A charge of the film biostructures was determined from the area under the current-time curve after its polynomial approximation for $n = 2000$ and $\alpha = 99.9\%$. A sample set of similar measurements was processed statistically using *Excel 2007* for the number of measurements $n = 3$ and reliability $\alpha = 90\%$ on the assumption that a random variable was distributed according to the normal law. It was shown that selective populations ($n = 3$, $\alpha = 90\%$, $t = 2.4$) were representative enough to detect and differentiate microorganisms, according to the informative indices of the charge of their film biostructures, with the confidence coefficient $P \leq 0.1$.

Key words: electrophysical method; planar-capacitive chip-format; film biostructures; *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* microorganisms; detection and differentiation.

Введение

При использовании в качестве сенсорных элементов планарно-емкостных микроэлектродных конструкций дифференциального типа в жидких гетерогенных средах, имеющих высокие значения диэлектрической проницаемости ($\epsilon \approx 80$), возникают проблемы выделения информативных сигналов и обеспечения необходимой чувствительности и достоверности измерений. В таких средах это может быть обусловлено незначительными различиями измерительного и референтного микроэлектродов (например, в размерах и/или в электрохимических свойствах их поверхности), которые возникают в процессе изготовления. Это, в свою очередь, требует дополнительных усилий для обнаружения различий и отбраковки сенсоров, используемых для проведения измерений [1].

Для ускоренного обнаружения и дифференциации микроорганизмов необходим поиск информативных и чувствительных электрофизических методов, а также условий, режимов проведения измерений и методик подготовки исследуемых образцов, которые позволят исключить влияние жидких гетерогенных сред на процесс измерений и обеспечить высокий уровень достоверности получаемых результатов.

Цель настоящей работы – создание электрофизического метода ускоренного обнаружения и дифференциации микроорганизмов на основе биоструктур пленочного типа и планарно-емкостных биосенсоров.

Материалы и методы исследований

Для достижения поставленной цели использован микрокапельный чип-формат на основе планарно-емкостных сенсоров, на поверхность чувствительной области которых наносятся микрокапли суспензий различных микроорганизмов, и из них формируются биоструктуры пленочного типа.

Материалом для исследований служили суспензии интактных популяций эталонных штаммов бактерий *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* и грибов *C. albicans*, а также фильтраты этих суспензий. В качестве

питательной среды использовали 5 % раствор глюкозы. Суспензии популяций готовили смывом 5 % раствора глюкозы 24-часовых культур, выращенных на мясо-пептонном агаре. Количество микроорганизмов в суспензиях доводили до концентрации $1 \cdot 10^9$ КОЕ/мл с последующим разведением этим же раствором до $1 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Контроль концентрации микроорганизмов осуществляли на фотометре РВ2201 («Солар ЛС», Беларусь) по методу Макфарланда [2]. Фильтраты получали пропусканием суспензий ($1 \cdot 10^9$ КОЕ/мл) через микропористый фильтр (диаметр пор – 200 нм) фирмы *Corning* (Германия). Полученный фильтрат разбавляли до степени разведения суспензии популяций интактных микроорганизмов $1 \cdot 10^5$ КОЕ/мл.

В исследованиях использовали планарно-емкостные чип-форматы сенсоров нефарадеевского типа с алюминиевыми микроэлектродами [1], которые были изолированы плотной композитной пленкой, состоящей из Al_2O_3 (200 нм) + SiO_2 (100 нм).

Результаты исследований и их обсуждение



Общий вид лабораторной системы для формирования биоструктур пленочного типа и измерения их зарядовых характеристик

General view of the laboratory system for the formation of film-type biostructures and measurement of their charge characteristics

Для проведения исследований использовали лабораторный вариант разработанной нами аналитической системы *Bacteria viability meter*, общий вид которой приведен на рис. 1 [2].

В состав системы входят: термостат, блок измерения и поддержания температуры в камере термостата с помощью элементов Пельтье, узел измерения относительной влажности воздуха в камере термостата, узел вентиляции и поддержания влажности, узел измерения вольт-амперных характеристик (ВАХ), узел задания режима формирования пленки, 10-канальный планарно-емкостной чип-формат, универсальный мультиплексор с режимами работы $10 \cdot 1$ и произвольный, которые используются при измерении ВАХ и формировании биоструктур пленочного типа соответственно.

Формирование пленочных биоструктур, а также измерение их зарядовых характеристик [3] проводили

при температуре $37^\circ C$ и относительной влажности воздуха не более 5 % в камере термостата системы, приведенной на рисунке. Данные значения температуры и относительной влажности воздуха в камере термостата поддерживались постоянными в течение всего процесса сушки. Значение температуры $37^\circ C$ было выбрано из условия обеспечения целостности мембран в процессе формирования пленок. Пленочные биоструктуры *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* и аналогичные биоструктуры из их фильтратов формировали в течение 40 мин в термостате из микрокапли объемом 10 мкл из разведений в концентрации 10^5 КОЕ/мл. Формирование осуществляли в условиях подачи на микроэлектроды используемых чип-форматов напряжения амплитудой $U = 0,5$ мВ и при ее отсутствии.

Определение заряда созданных пленочных биоструктур проводили сразу же после формирования пленок путем измерения ВАХ, которые регистрировали отдельно в диапазонах напряжений (от 0 до ± 2000) мВ. Время развертки напряжения от нулевого до конечного значения диапазона составляло 20 с. Время преобразования АЦП было выбрано 10 мс. Изменения тока регистрировали в диапазоне от -3 до $+3$ нА. Величины зарядов пленочных биоструктур оценивали по площади под кривой тока от времени после ее полиномиальной аппроксимации для $n = 2000$ и $\alpha = 99,9\%$ в программной среде *CurveExpert Professional 2.0.4*. Статистическую обработку выборочной совокупности однотипных измерений проводили с помощью программного обеспечения *Excel 2007* для количества измерений $n = 3$ и надежности $\alpha = 90\%$ в предположении, что случайная величина распределена по нормальному закону.

Результаты статистической обработки заряда пленочных биоструктур микроорганизмов *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *C. albicans* различных условий формирования, полученного при поляризации линейно нарастающим напряжением в диапазоне (от 0 до $+2000$) мВ, представлены в табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что пленочные биоструктуры суспензии, сформированные при напряжении $U = 0,5$ мВ, имеют меньшие усредненные значения заряда пленок, чем при нулевом напряжении. Для *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* это уменьшение составляет 30; 17; 20 и 56 % соответственно. Более высокое среднее значение заряда пленок при нулевом потенциале объясняется, по всей видимости, тем, что под воздействием сил поверхностного натяжения согласно так называемому *coffee ring* эффекту [4] микроорганизмы вытесняются к самому краю формируемой пленочной биоструктуры и практически не принимают участия в компенсации заряда измеряемой области пленки.

Уменьшение отношения погрешности определения заряда к величине его среднего значения при напряжении $U = 0,5$ мВ обусловлено возникающим клеточным электрофорезом, который обеспечивает быстрое электрокинетическое перемещение микроорганизмов в зону измерительного преобразователя, имеющую одинаковую чувствительность. Наличие микроорганизмов в суспензии приводит к компенсации заряда сформированной пленки [5].

Таблица 1

Заряд пленочных биоструктур суспензии и фильтрата различных микроорганизмов в зависимости от условий формирования при положительной поляризации

Table 1

The charge of the film biostructures in the suspension and the filtrate of various microorganisms as a function of the formation conditions with positive polarization

$(\bar{Q} \pm \Delta Q) \cdot 10^{-9}$, Кл			
<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Суспензии			
37 °C ($n = 3$, $\alpha = 90$ %), $U = 0$ мВ			
14 094 ± 2374 (±17 %)	18 745 ± 2051 (±11 %)	7540 ± 1017 (13 %)	5393 ± 878 (±16 %)
37 °C ($n = 3$, $\alpha = 90$ %), $U = 0,5$ мВ			
11 696 ± 585 (±5 %)	13 112 ± 815 (±6 %)	6009 ± 421 (±7 %)	2391 ± 167 (±7 %)
Фильтраты			
37 °C ($n = 3$, $\alpha = 90$ %), $U = 0$ мВ			
12 947 ± 2374 (±11 %)	16 027 ± 3205 (±20 %)	7748 ± 852 (±11 %)	5341 ± 694 (±13 %)
37 °C ($n = 3$, $\alpha = 90$ %), $U = 0,5$ мВ			
12 408 ± 1489 (±12 %)	15 712 ± 2985 (±19 %)	7702 ± 847 (±11 %)	5031 ± 604 (±13 %)

Пленочные биоструктуры, полученные из фильтрата, как видно из табл. 1, при изменении режима воздействия напряжения меняют свои исходные зарядовые показатели незначительно.

Достоверность различия усредненных значений заряда биоструктур пленочного типа для различных микроорганизмов оценена с использованием следующего критерия [6]:

$$t = \frac{|\bar{Q}_1 - \bar{Q}_2|}{\sqrt{(\Delta Q_1)^2 + (\Delta Q_2)^2}}, \quad (1)$$

где t – критерий достоверности различия; \bar{Q}_1 , \bar{Q}_2 – усредненные значения заряда биоструктур пленочного типа для различных микроорганизмов; ΔQ_1 , ΔQ_2 – ошибки измерения усредненных значений заряда.

Для условий статистической обработки ($n = 3$, $\alpha = 90$ %) из таблицы критических значений коэффициентов Стьюдента (t -критерия) определено значение критериального доверительного параметра $t = 2,4$. При $t \geq 2,4$ различие считается достоверным и представляется как $\alpha \geq 90$ % ($P \leq 0,1$). При $t < 2,4$ различие считается недостоверным и записывается в виде $\alpha < 90$ % ($P > 0,1$).

Результаты вычисления значений критерия t и оценки значений доверительной вероятности P , полученные на основании данных табл. 1, приведены в табл. 2.

Анализ результатов табл. 2 показывает, что рассчитанные значения критерия t для четырех пар микроорганизмов (*P. aeruginosa* – *E. coli*, *E. coli* – *C. albicans*, *S. aureus* – *C. albicans*, *S. aureus* – *P. aeruginosa*), сформированных в условиях отсутствия электрического поля между микроэлектродами, достоверно различаются между собой с доверительной вероятностью $P \leq 0,1$. Для двух пар (*E. coli* – *S. aureus*, *P. aeruginosa* – *C. albicans*) рассчитанные значения критерия t (1,5; 1,6) значительно меньше значения критериального доверительного параметра (2,4), поэтому различия между усредненными величинами зарядов пленочных биоструктур для данных микроорганизмов недостоверны. Обусловлены такие различия, скорее всего, наличием и/или разнообразием артефактов, например карбоновых кислот в среде роста [7].

У пленочных биоструктур, сформированных при напряженности поля 10 В/м (зазор между электродами 50 мкм), для пяти пар микроорганизмов (*P. aeruginosa* – *E. coli*, *E. coli* – *C. albicans*, *S. aureus* – *C. albicans*, *S. aureus* – *P. aeruginosa*, *P. aeruginosa* – *C. albicans*) наблюдается достоверное различие

между собой с доверительной вероятностью $P \ll 0,1$. Для пары микроорганизмов (*E. coli* – *S. aureus*), пленки которых сформированы в аналогичных условиях, доверительная вероятность $P > 0,1$. При этом вычисленный критериальный параметр $t = 1,4$ (см. табл. 2) существенно отличается от значения доверительного критериального параметра $t = 2,4$, что в условиях однополярной (положительной) поляризации может быть также вызвано отмеченными артефактами.

Таблица 2

Результаты вычисления значений критерия t и оценка доверительной вероятности P^*

Table 2

The calculation results for the criterion t and estimates of the confidence coefficient P^*

Микроорганизмы	Микроорганизмы			
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Режим формирования: 37 °C, $U = 0,0$ мВ				
<i>S. aureus</i>	–	$P > 0,1$	$P \leq 0,1$	$P \leq 0,1$
<i>E. coli</i>	1,5	–	$P \leq 0,1$	$P \leq 0,1$
<i>P. aeruginosa</i>	2,5	4,9	–	$P > 0,1$
<i>C. albicans</i>	3,4	6,0	1,6	–
Режим формирования: 37 °C, $U = 0,5$ мВ				
<i>S. aureus</i>	–	$P > 0,1$	$P \ll 0,1$	$P \ll 0,1$
<i>E. coli</i>	1,4	–	$P \ll 0,1$	$P \ll 0,1$
<i>P. aeruginosa</i>	7,9	7,8	–	$P \ll 0,1$
<i>C. albicans</i>	15,3	12,8	8,0	–

*Для оценки доверительной вероятности P в табл. 2 принято, что если $P \leq 0,1$, то значение такой вероятности отличается от единицы на величину порядка $0,0X$, а для $P \ll 0,1$ – на величину порядка $0,00X$, где X – десятичное число, оцениваемое из таблицы Стьюдента.

Доверительная вероятность $P \ll 0,1$ для пяти пар вышеназванных микроорганизмов в условиях положительной поляризации может определяться условиями формирования пленки при воздействии однородного электрического поля, но в большей степени, по нашему мнению, наличием и/или разнообразием артефактов в их питательных средах.

Устранить неконтролируемое влияние артефактов подобного рода на информативные показатели можно путем предварительного вычета зарядов пленки фильтра из усредненных зарядов пленки суспензии и последующего вычисления дифференциальных усредненных зарядов пленки без зарядов фильтра. Ниже приведены математические выражения для нахождения такого информативного показателя, обозначаемого как $(\Delta \overline{Q}_{i=1,2,3,4})$:

$$\begin{aligned}
 \Delta \overline{Q}_{i=1,2,3,4}^+ &= (\overline{Q}_{ci}^+ - \overline{Q}_{\phi i}^+) \pm \left| \Delta Q_{ci}^+ - \Delta Q_{\phi i}^+ \right| = \Delta \overline{Q}_{c\phi i}^+ \pm \left| \Delta Q_{c\phi i}^+ \right|, \\
 \Delta \overline{Q}_{i=1,2,3,4}^- &= (\overline{Q}_{ci}^- - \overline{Q}_{\phi i}^-) \pm \left| \Delta Q_{ci}^- - \Delta Q_{\phi i}^- \right| = \Delta \overline{Q}_{c\phi i}^- \pm \left| \Delta Q_{c\phi i}^- \right|, \\
 \Delta \overline{Q}_{i=1,2,3,4} &= (\overline{Q}_{c\phi i}^+ - \overline{Q}_{c\phi i}^-) \pm \left(\left| \Delta Q_{c\phi i}^+ \right| - \left| \Delta Q_{c\phi i}^- \right| \right),
 \end{aligned} \tag{2}$$

где c, ϕ – индексы обозначения суспензии и фильтра; $i = 1, 2, 3, 4$ – индекс числа исследуемых микроорганизмов; знаки + и – соответствуют индексам обозначения положительной и отрицательной поляризации; $\overline{Q}_{ci}^+, \overline{Q}_{\phi i}^+, \overline{Q}_{ci}^-, \overline{Q}_{\phi i}^-$ – усредненные значения заряда пленки суспензии и фильтра; $\Delta \overline{Q}_{c\phi i}^+, \Delta \overline{Q}_{c\phi i}^-$ – дифференциальный усредненный заряд пленки суспензии за вычетом заряда пленки фильтра; $\Delta Q_{ci}^+, \Delta Q_{\phi i}^+, \Delta Q_{ci}^-, \Delta Q_{\phi i}^-$ – ошибки измерения заряда пленки суспензии и фильтра; $\Delta Q_{c\phi i}^+, \Delta Q_{c\phi i}^-$ – ошибки

измерения заряда пленки суспензии за вычетом заряда пленки фильтрата; $\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}^+}$, $\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}^-}$ – дифференциальный усредненный заряд с учетом ошибки измерения; $\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}}$ – информативный показатель.

Дифференциальные значения информативного показателя $\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}}$, рассчитанного для различных микроорганизмов по дифференциальным усредненным зарядам пленочных биоструктур $\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}^+}$ и $\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}^-}$, представлены в табл. 3. Пленки сформированы в течение 40 мин при воздействии напряженности электрического поля 10 В/м. Численные значения зарядов получены с помощью математических выражений (2) по результатам исходной статистической обработки, часть которых для положительной поляризации взята из табл. 1.

Таблица 3

Значения дифференциальных усредненных зарядов пленочных биоструктур для различных микроорганизмов

Table 3

The differential averaged charges of film biostructures for various microorganisms

<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
$\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}^+} \cdot 10^{-9}$, Кл			
-712 ± 904	-2600 ± 2170	-1693 ± 426	-2640 ± 437
$\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}^-} \cdot 10^{-9}$, Кл			
-1859 ± 480	-2733 ± 2202	-1485 ± 362	-2692 ± 422
$\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}}$ · 10 ⁻⁹ , Кл			
1147 ± 424	133 ± 32	-208 ± 64	52 ± 15

Статистическое различие показателей $\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}^+}$ или $\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}^-}$, представленных в табл. 3 и оцениваемых по критерию (1), является практически неинформативным, что не позволяет провести дифференцировку микроорганизмов.

Результаты вычисления значений критерия t и оценки значений доверительной вероятности P , полученные на основании данных табл. 3 для информационных показателей $\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}}$, приведены в табл. 4.

Таблица 4

Результаты вычисления значений критериального параметра t и оценки доверительной вероятности P информационных показателей $\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}}$

Table 4

The calculation results for the criterion t and estimates of the confidence coefficient P for the informative indices $\overline{\Delta Q_{i=1, 2, 3, 4}}$

Микроорганизмы	Микроорганизмы			
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
<i>S. aureus</i>	–	$P \leq 0,1$	$P \leq 0,1$	$P \leq 0,1$
<i>E. coli</i>	2,4	–	$P \leq 0,1$	$P \leq 0,1$
<i>P. aeruginosa</i>	3,2	4,7	–	$P \leq 0,1$
<i>C. albicans</i>	2,6	2,4	3,9	–

Из результатов табл. 4 видно, что вычисленные критериальные параметры t и оценочные значения доверительных вероятностей P , в которых учтено влияние артефактов для различных микроорганизмов

путем вычета заряда пленки их фильтратов из усредненных значений для положительной и отрицательной поляризации с учетом аналогичных действий относительно ошибок измерения (см. (2)), различаются между собой с вероятностью, близкой к единице ($P \leq 0,1$), на величину порядка $0,0X$ для всех исследуемых микроорганизмов.

Заклучение

Таким образом, разработан электрофизический метод на основе планарно-емкостных чип-форматов и биоструктур пленочного типа и получены результаты, которые показывают, что выборочные совокупности ($n = 3$, $\alpha = 90\%$, $t = 2,4$) являются методически репрезентативными с доверительной вероятностью $P \leq 0,1$ для обнаружения (в течение 40 мин) и дифференциации микроорганизмов *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* и *C. albicans* по информативным показателям заряда пленочных биоструктур. Разработанный метод может быть использован для автоматизации прикладного микробиологического эксперимента в различных областях медицины и санитарии.

Библиографические ссылки

1. Дραπεза А. И., Лобан В. А., Пleshko Н. В. и др. Перспективные материалы и конструкции датчиков для реализации информационных технологий экспрессной оценки жизнеспособности микробных популяций // Современные методы и технологии создания и обработки материалов : сб. науч. тр. : в 3 кн. Кн. 1. Материаловедение / редкол.: С. А. Астапчик (гл. ред.) [и др.]. Минск, 2014. С. 185–195.
2. Дραπεза А. И., Лазарук С. К., Пleshko Н. В. и др. Повышение информативности обнаружения и дифференциации микроорганизмов при использовании планарно-емкостных чип-форматов фарадеевского и нефарадеевского типа // Современные методы и технологии создания и обработки материалов : сб. науч. тр. : в 3 кн. Кн. 1. Материаловедение / редкол.: С. А. Астапчик (гл. ред.) [и др.]. Минск, 2016. С. 226–232.
3. Кухто А. В., Пleshko Н. В., Лобан В. А. и др. Проявление зарядовых свойств модифицированных полимерных нанокomпозитных тонкопленочных структур на основе графена и наночастиц меди в условиях вынужденной поляризации // Современные методы и технологии создания и обработки материалов : сб. науч. тр. : в 3 кн. Кн. 1. Материаловедение / редкол.: С. А. Астапчик (гл. ред.) [и др.]. Минск, 2014. С. 282–291.
4. Deegan R. D., Bakajin O., Dupont T. F., et al. Capillary flow as the cause of ring stains from dried liquid drops // Nature. 1997. Vol. 389, No. 6653. P. 827–829.
5. Pethig R. Application of A. C. electrical fields to the manipulation and characterization of cells // Automation in Biotech. / ed. by I. Karube. Amsterdam, 1991. P. 159–185.
6. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика : пер. с англ. / под ред. В. П. Леонова. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2009.
7. Полевая У. В., Вахитов Т. Я., Яковлева Е. П. Штаммоспецифические особенности в составе и динамике карбоновых кислот при выращивании бактерий *ESHERICHIA COLI* и *SALMONELLA ENTERITIDIS* // Науч. журн. КубГАУ. 2012. № 77 (03). С. 1–15.

References

1. Drapeza A. I., Loban V. A., Pleshko N. V., et al. Perspektivnye materialy i konstruktsii datchikov dlya realizatsii informatsionnykh tekhnologiy ekspressnoy otsenki zhiznesposobnosti mikrobynykh populyatsiy [Perspective materials and sensor designs for the implementation of information technologies for the rapid assessment of the viability of microbial populations]. *Sovremennye metody i tekhnologii sozdaniya i obrabotki materialov* : sb. naychn. tr. : in 3 vol. Vol. 1. Materialovedenie. Minsk, 2014. P. 185–195 (in Russ.).
2. Drapeza A. I., Lazaryk S. K., Pleshko N. V., et al. Povysheniye informativnosti obnaruzheniya i differentsatsii mikroorganizmov pri ispol'zovanii planarno-yemkostnykh chip-formatov faradeyevskogo i nefaradeyevskogo tipa [Increase of information content of detection and differentiation of microorganisms using planar-capacitive chip formats of Faraday and non-Faraday type]. *Sovremennye metody i tekhnologii sozdaniya i obrabotki materialov* : sb. naychn. tr. : in 3 vol. Vol. 1. Materialovedenie. Minsk, 2016. P. 226–232 (in Russ.).
3. Kukhto A. V., Pleshko N. V., Loban V. A., et al. Proyavleniye predokvalifitsirovannykh svoystv modifitsirovannykh polimernykh nanokompozitnykh tonkopenochnykh struktur na osnove grafena i nanochastits medi v usloviyakh vynuzhdennoy polyarizatsii [The manifestation of the pre-qualified properties of modified polymeric nanocomposite thin-film structures based on graphene and copper nanoparticles under stimulated polarization conditions]. *Sovremennye metody i tekhnologii sozdaniya i obrabotki materialov* : sb. naychn. tr. : in 3 vol. Vol. 1. Materialovedenie. Minsk, 2014. P. 282–291 (in Russ.).
4. Deegan R. D., Bakajin O., Dupont T. F., et al. Capillary flow as the cause of ring stains from dried liquid drops. *Nature*. 1997. Vol. 389, No. 6653. P. 827–829. DOI: 10.1038/39827.
5. Pethig R. Application of A. C. electrical fields to the manipulation and characterization of cells. *Automation in Biotech*. Amsterdam, 1991. P. 159–185.
6. Petri A., Sebin K. Naglyadnaya meditsinskaya statistika [Visible medical statistics]. Moscow, 2009 (in Russ.).
7. Polevaya U. V., Vakhitov T. Ya., Yakovleva Ye. P. Shtammospetsificheskiye osobennosti v sostave i dinamike karbonovykh kislot pri vyrashchivanii bakteriy *ESHERICHIA COLI* i *SALMONELLA ENTERITIDIS* [Strain Specific Features in the Composition and Dynamics of Carboxylic Acids in the Growth of *ESHERICHIA COLI* and *SALMONELLA ENTERITIDIS* Bacteria]. *Nauchn. zh. KubGAU*. 2012. No. 77 (03). P. 1–15 (in Russ.).