



<http://dx.doi.org/10.35596/1729-7648-2022-20-5-73-81>

Оригинальная статья / Original paper

УДК 621.317.329+539.196:537

## ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СЕПАРАЦИИ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ БАКТЕРИЙ (*S.AUREUS*) В ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ЧЕТЫРЕХЭЛЕКТРОДНЫМ БИОСЕНСОРНЫМ ЧИП-ФОРМАТОМ С ПРОЗРАЧНЫМИ МИКРОЭЛЕКТРОДАМИ

А.И. ДРАПЕЗА<sup>1</sup>, С.К. ЛАЗАРУК<sup>2</sup>, Г.А. СКОРОХОД<sup>3</sup>, В.А. ЛОБАН<sup>1</sup>, Т.И. ОРЕХОВСКАЯ<sup>2</sup>,  
А.И. ХМЕЛЬНИЦКИЙ<sup>1</sup>, Е.И. ГУДКОВА<sup>3</sup>, А.В. ДОЛБИК<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет (г. Минск, Республика Беларусь)

<sup>2</sup>Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники  
(г. Минск, Республика Беларусь)

<sup>3</sup>Белорусский государственный медицинский университет (г. Минск, Республика Беларусь)

Поступила в редакцию 29 марта 2022

© Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, 2022

**Аннотация.** Изучены электрокинетические возможности сепарации и концентрирования бактерий *S.aureus* в цельной крови человека (исследуемая смесь) с помощью новой конструкции четырехэлектродного биосенсорного чип-формата с прозрачными микроэлектродами. В исследованиях использована закрытая ячейка, в которую заливали исследуемую смесь. Электрокинетическое перемещение бактерий при концентрировании наблюдалось при подаче на первый и второй кольцевые внешние электроды переменного напряжения, а на третий и четвертый полукруглые центральные электроды – постоянного напряжения. Процесс сепарации эритроцитов и концентрирования бактерий фиксировался оптическим методом для модельных условий и в цельной крови. Показано, что концентрирование бактерий проявляется через 8 минут и увеличивается к 30 минуте в области центральных электродов в модельных условиях. Измерения были проведены на биосенсорных чип-форматах, имеющих практически одинаковые электрофизические параметры емкости и проводимости на частотах от 100 Гц до 1 МГц. Установлено, что амплитудно-частотный режим и биосенсорный чип-формат могут быть использованы для разработки методического обеспечения идентификации вида бактерий, но только оптическими методами. Показано, что для увеличения количества бактерий на центральных электродах в режиме концентрирования необходимо повысить скорость электроосмотического потока на переменном токе путем оптимизации состава среды и параметров электрического режима, чтобы уравнивать скорости процессов сепарации и концентрирования.

**Ключевые слова:** биосенсорный чип-формат, ИТО микроэлектроды, цельная кровь человека, эритроциты, бактерии *S.aureus*, сепарация, концентрирование, электрокинетический транспорт.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ (проект № T20КИТГ-011 и Ф22КИ-050).

**Для цитирования.** Драпеза А.И., Лазарук С.К., Скороход Г.А., Лобан В.А., Ореховская Т.И., Хмельницкий А.И., Гудкова Е.И., Долбик А.В. Изучение электрокинетических возможностей сепарации и концентрирования бактерий (*S.aureus*) в цельной крови четырехэлектродным биосенсорным чип-форматом с прозрачными микроэлектродами. Доклады БГУИР. 2022; 20(5): 73-81.

## STUDY OF ELECTROKINETIC POSSIBILITIES OF BACTERIA (S.AUREUS) SEPARATION AND CONCENTRATION BY DEVELOPED FOUR- ELECTRODE BIOSENSOR CHIP FORMATS WITH ITO MICROELECTRODES IN WHOLE BLOOD

ALEXANDER I. DRAPEZA<sup>1</sup>, SERGEY K. LAZAROUK, GENADZI A. SKOROKHOD<sup>3</sup>,  
VALERY A. LOBAN<sup>1</sup>, TAISA I. OREKHOVSKAYA<sup>2</sup>, ALEXANDER I. KHMELNITSKY<sup>1</sup>,  
ELENA. I. GUDKOVA<sup>3</sup>, ALEXANDER V. DOLBIK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State University (Minsk, Republic of Belarus)

<sup>2</sup>Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics (Minsk, Republic of Belarus)

<sup>3</sup>Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus)

Submitted 29 March 2022

© Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, 2022

**Abstract.** The electrokinetic possibilities of separation and concentration of *S.aureus* bacteria in human whole blood (test mixture) were studied using a new design of a four-electrode biosensor chip format with transparent microelectrodes. In the measurements, a closed cell was used, into which the test mixture was poured. The electrokinetic movement of bacteria during concentration was observed when AC voltage was applied to the first and second annular external electrodes, and DC voltage was applied to the third and fourth semicircular central electrodes. The process of separation of erythrocytes and concentration of bacteria was recorded by an optical method. It is shown that the concentration of bacteria appears after 8 minutes and increases by 30 minutes in the region of the central electrodes under model conditions. The measurements were carried out on two biosensor chip formats having almost identical electrophysical parameters of capacitance and conductivity at frequencies from 100 Hz to 1 MHz. It is determined that the amplitude-frequency mode and biosensor chip format can be used to develop methodological support for the identification of bacterial species, but only by optical methods. It is shown that in order to increase the number of bacteria on both of the central electrode in the concentration mode, it is necessary to increase the speed of the electroosmotic flow at alternating current, by optimizing the composition of the medium and the parameters of the electrical regime in order to equalize the rates of separation and concentration processes.

**Keywords:** biosensor chip format, ITO microelectrodes, human whole blood, erythrocytes, *S.aureus* bacteria, separation, concentration, electrokinetic transport.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Gratitude.** This work was supported by the Project No. T20KITG-011 and F22KI-050 of BRFFR.

**For citation.** Drapeza A.I., Lazaruk S.K., Skorokhod G.A., Loban B.A., Orekhovskaya T.I., Khmel'nitsky A.I., Gudkova E.I., Dolbik A.V. Study of Electrokinetic Possibilities of Bacteria (*S.aureus*) Separation and Concentration by Developed Four-electrode Biosensor Chip Formats with ITO Microelectrodes in Whole Blood. Doklady BGUIR. 2022; 20(5): 73-81.

### Введение

Для обнаружения и идентификации инфекционных агентов (ИА) в условиях сильной гетерогенности дисперсных фаз, например, в плазме цельной крови человека, существует достаточно большое разнообразие методов, которые часто используются для этих целей. Среди этих методов следует выделить следующие: метод проточной цитометрии [1], культуральный

метод<sup>1</sup>, оптический метод<sup>2</sup>, иммунологические методы<sup>3</sup>, молекулярно-генетические методы с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) [2]. Все вышеотмеченные методы идентификации ИА являются трудоемкими и времязатратными. Необходимо упрощение методов, чтобы приблизить их к месту лечения в качестве экспресс-диагностических методов, например, типа у «постели больного» (с англ., «*point of care*») [3]. В настоящее время только метод тонкослойной хроматографии используется в качестве экспресс-диагностики. При этом интерпретация результатов по цвету окрашивания полосок достаточно субъективная, а использование в методе специфических реагентов (моноклональные антитела, коллоидное золото) делает его достаточно дорогим [4].

Анализ тенденций развития рассмотренных выше методов анализа ИА в современной микробиологии показывает, что их развитие идет по пути автоматизации, а также более широкого внедрения молекулярно-генетических и экспресс-диагностических методов исследования. Автоматизация позволяет значительно уменьшить время анализа и повысить точность идентификации, снизить трудоемкость ручных процессов, оптимизировать рутинные протоколы обмена и обработки информации, которые обусловлены значительным разнообразием существующих инфекционных агентов и величин объема их образцов, а также применением множества уточняющих тестов для отдельного образца при его идентификации, например, для традиционных (культуральных) методов.

Ранее авторами был разработан трехэлектродный биосенсорный чип-формат, предназначенный для электрокинетической сепарации и концентрирования ИА из суспензии с эритроцитами человека, для ускоренной идентификации которых могут быть использованы оптические методы, например, рамановская спектроскопия [5]. Данный подход является не менее перспективным направлением исследований и разработок с позиции простоты приготовления образцов, портативности, воспроизводимости результатов и получения достоверной информации по идентификации ИА (живых клеток) практически в режиме реального времени. Трехэлектродная конструкция практически не позволяет совместить электрофизические, например, импедансные, методы идентификации выделенных клеток с электрокинетическими процессами сепарации и концентрирования в силу ограниченности ее функциональных возможностей.

Предлагаемая четырехэлектродная конструкция имеет более широкие функциональные возможности управления градиентом поля для вынужденной поляризации клеток. Допускает гибкость при поиске режима совмещения за счет подбора напряжений, частоты и сепарационного буфера, обладающего низкой проводимостью и хорошим жидкостным контактом с металлом микроэлектродов при решении вопросов ускоренного обнаружения и идентификации ИА, например, при разработке методического обеспечения на основе цельной крови, дисперсная фаза и дисперсная среда которой являются гетерогенными.

Целью настоящей работы является изучение электрокинетических возможностей сепарации и концентрирования бактерий *S.aureus* в цельной крови четырехэлектродным биосенсорным чип-форматом с прозрачными микроэлектродами, позволяющим использовать оптические и/или импедансные методы измерения.

### Методика эксперимента

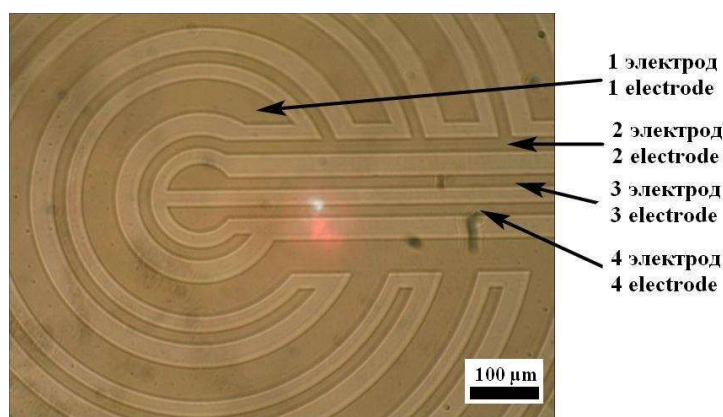
Исследования проводились на разработанных БГУИР совместно с БГУ лабораторных образцах биосенсорных четырехэлектродных чип-форматах. Топологический рисунок электродов разработанного чипа представлен на рис. 1. Первый электрод – внешний кольцевой широкий электрод. Второй электрод – внутренний кольцевой узкий электрод. Третий электрод – верхний центральный электрод. Четвертый электрод – нижний центральный электрод.

<sup>1</sup> Царев В.Н. *Микробиология, вирусология и иммунология*. М.: Практическая медицина; 2010.

<sup>2</sup> Литусов Н.В. *Бактериоскопические методы исследования*. Иллюстрированное учебное пособие. Екатеринбург: УГМУ; 2015.

<sup>3</sup> Шабан Ж.Г., Слизень В.В., Канашкова Т.А., Крылов И.А. *Методы исследования в микробиологии*. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ; 2010.

Электроды формировали из прозрачно-проводящего оксида индия и олова (ИТО) толщиной 0,1 мкм на стеклянной подложке.



**Рис. 1.** Фотография фрагмента топологического рисунка прозрачных электродов в центральной области четырехэлектродного биосенсорного чип-формата

**Fig. 1.** Photograph of a fragment of the topological pattern of transparent electrodes in the central region of a four-electrode biosensor chip format

Для проведения электрокинетических исследований был приготовлен буферный раствор на основе изотонического буфера PBS (Phosphate Buffered Saline (1X, pH = 7,4)), электрическая проводимость которого была доведена до значения 1,0 мСм/см с помощью раствора глюкозы (~5 %), чтобы оптимизировать осмотическое давление экспериментального раствора для клеток крови.

Исследуемая гетерогенная дисперсная смесь состояла из суспензии эритроцитов, суспензии бактерий *S.aureus* и буферного раствора. Концентрация исходных суспензий бактерий и эритроцитов составляли  $10^6$  КОЕ/мл и  $10^6$  кл/мл соответственно.

В работе использованы эритроциты, выделенные из цельной крови человека, а также цельная кровь с антикоагулянтом ЭДТА (этилендиаминтетраацетат), бактерии *S.aureus*.

Электрокинетическое перемещение бактерий при концентрировании наблюдалось при подаче на первый и второй кольцевые внешние электроды переменного напряжения  $U_1^{p-p} = 6-10$  В и  $U_2^{p-p} = 4-6$  В (двойное амплитудное значение), а на третий и четвертый полукруглые центральные электроды – постоянного напряжения 0,5 В.

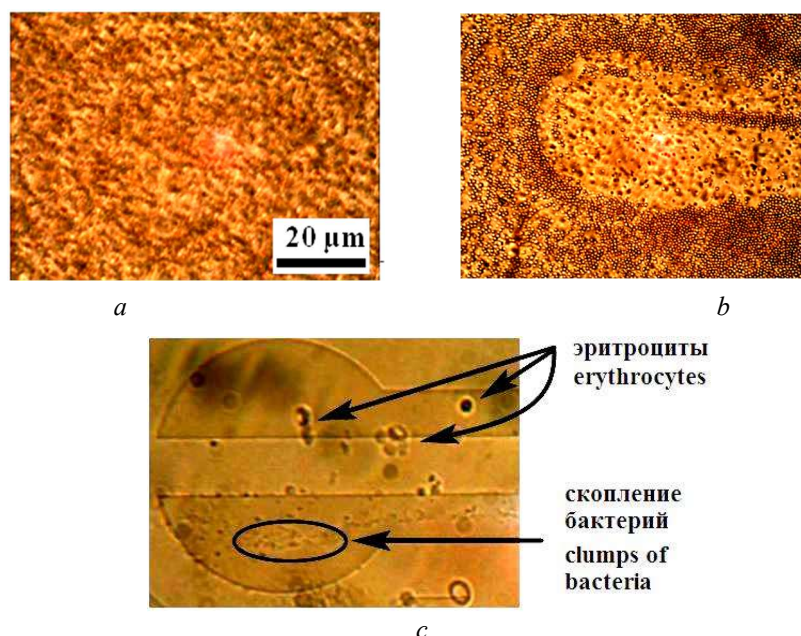
В исследованиях была использована экспериментальная установка, функциональные возможности и технические характеристики которой приведены в работе [6]. Калибровка оптической системы установки проводилась с использованием объективов 6,3X и 20X, микрометрического слайда ОМП (ГОСТ 7513-55 № 612781), минимальное деление калибровочной шкалы которого составляет 10 мкм, и программного обеспечения используемой в установке видеокамеры DSM-510 (Китай).

С помощью экспериментальной установки были получены видеоматериалы, характеризующие электрокинетический транспорт различных типов клеток в области металлизации топологического рисунка микроэлектродов, которые для последующего анализа конвертировались в формат «.jpeg» с помощью соответствующего редактора, например, Free Video to JPG Converter. Запись видеоматериалов в измерительной ячейке с помощью видеокамеры DSM-510 и объектива 20X осуществлялась в иммерсионном режиме работы объектива.

## Результаты и их обсуждение

На рис. 2 приведены результаты оптических исследований экспериментальной смеси, состоящей из суспензии эритроцитов, суспензии бактерий и буферного раствора в соотношении 1:1:1 на поверхности биосенсорного чипа. Электрокинетический процесс сепарации и концентрирования проходил при следующих электрических режимах на электродах:  $U_1^{p-p} = 6$  В,  $U_2^{p-p} = 4$  В,  $U_3^{пост} = 0,5$  В,  $U_4^{пост} = 0,5$  В, частота  $f = 801,4$  Гц. Приведенные на рис. 2 фотоматериалы получены во время одного эксперимента после 40 с, 15 и 25 мин.

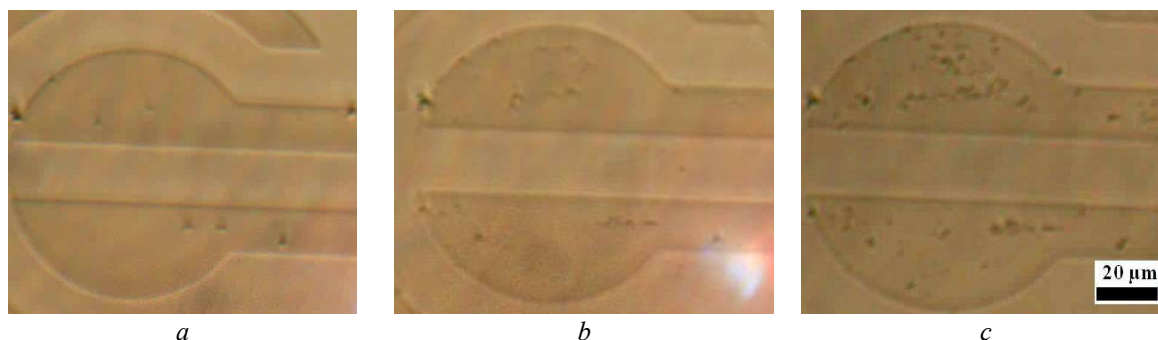
Из рис. 2, *a* видно, что после 40-й секунды протекания процесса электрокинетической сепарации на биосенсорном чипе начинают проявляться контуры электродов. После 15 минут эксперимента видно концентрирование эритроцитов за пределами центральных электродов (рис. 2, *b*). После 25 минут эксперимента (рис. 2, *c*) практически все эритроциты удаляются с поверхности центральных электродов. Лишь одиночные эритроциты видны на поверхности центральных электродов. Удаление эритроцитов с поверхности электродов делает заметными скопления бактерий, размер которых лежит в диапазоне 0,5 – 1,5 мкм (рис. 2, *c*).



**Рис. 2.** Фотографии поверхности центральных электродов, демонстрирующие сепарацию эритроцитов. Время протекания процесса: *a* – 40 с; *b* – 15 мин; *c* – 25 мин

**Fig. 2.** Photographs of the surface of the central electrodes demonstrating the separation of erythrocytes. Process time: *a* – 40 s; *b* – 15 min; *c* – 25 min

Чтобы более детально оценить эффект концентрирования бактерий *S.aureus* при вышеотмеченных электрических режимах, аналогичный эксперимент был проведен для экспериментальной смеси без суспензии эритроцитов. Исследуемый материал приготовили из суспензии бактерий *S.aureus* ( $10^6$  КОЕ/мл) и буферного раствора PBS в соотношении 1:1. На рис. 3 представлены результаты микроскопических исследований данной смеси после 1, 8 и 30-й минуты процесса концентрирования бактерий на поверхности биосенсорного чипа. Как видно на рис. 3, *a*, после 1-й минуты процесса наблюдаются первые признаки концентрирования бактерий. После 8-й минуты размеры бактериальных сгустков увеличиваются (рис. 3, *b*). На рис. 3, *c* концентрирование бактерий заметно на обоих центральных электродах, причем на верхнем центральном электроде сгусток бактерий более крупный по сравнению с нижним центральным электродом.

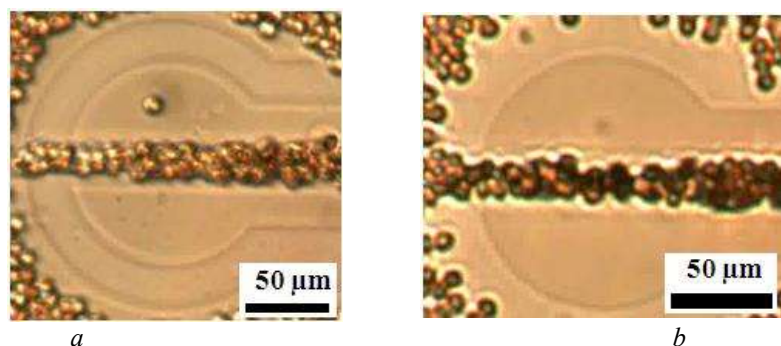


**Рис. 3.** Фотографии поверхности центральных электродов, демонстрирующие концентрирование бактерий *S.aureus*. Время протекания процесса: *a* –  $\approx 1,5$  мин; *b* – 15 мин; *c* – 25 мин

**Fig. 3.** Photographs of the surface of the central electrodes demonstrating the concentration of *S.aureus* bacteria. Process time: *a* –  $\approx 1.5$  min; *b* – 15 min; *c* – 25 min



Сепарация и концентрирование клеток цельной крови человека проводились после ее разведения в 5 % растворе глюкозы в соотношении 1:20 и добавлении антикоагулянта ЭДТА. Экспериментальную смесь готовили в соотношении 1:1:0,5 (суспензия разведенной крови с добавлением ЭДТА, суспензия бактерий *S.aureus* и буферный раствор PBS). Электрические режимы биосенсорных электродов:  $U_1^{pp} = 10$  В,  $U_2^{pp} = 6$  В,  $U_3 = U_4 = 0,5$  В,  $f = 3$  кГц. Микрофотографии поверхности двух биосенсорных чипов после 5 минут процесса сепарации представлены на рис. 4.



**Рис. 4.** Фотографии поверхности центральных электродов, демонстрирующих сепарацию эритроцитов цельной крови с антикоагулянтом ЭДТА и концентрирование бактерий *S.aureus* на двух различных чипах после 5 мин протекания исследуемых процессов

**Fig. 4.** Photos of the surface of the central electrodes demonstrating the separation of whole blood erythrocytes with the anticoagulant EDTA and the concentration of *S.aureus* bacteria on two different chips after 5 min of the studied processes

Из анализа микрофотографий двух чипов следует, что сепарация эритроцитов (удаление эритроцитов с поверхности 3 и 4 электродов) практически завершается после 5 минут на обоих чипах, что свидетельствует о воспроизводимости процесса. Если сравнить с результатами, представленными на рис. 2, то очевидно увеличение скорости удаления эритроцитов с поверхности центральных электродов. Это связано со значительным усилением конвективной (электроосмотической) составляющей электрокинетического процесса благодаря повышению амплитуды напряжения на первом и втором электродах  $U_1^{pp} = 10$  В,  $U_2^{pp} = 6$  В.

Как видно из рис. 4, в процессе сепарации полностью и достаточно широко освобождаются от эритроцитов обе половины центрального электрода, но зазор полностью и достаточно равномерно заполнен эритроцитами. Это связано с тем, что между двумя половинами центрального электрода разность потенциалов равна нулю.

На нижней половине центрального микроэлектрода чип-формата (рис. 4, *a*) видны темные пятна разного размера, что, скорее всего, и есть скопления бактерий. Следует отметить, что при таком подходе в составе среды экспериментального раствора все-таки присутствует часть плазмы цельной крови.

В реальном эксперименте чувствительность метода будет связана с определением присутствия бактерий в частично разведенной плазме цельной крови. Однако при выборе подхода и условий оценки чувствительности метода приходится прибегать к моделированию и с цельной кровью, т. е. добавлять в состав экспериментального раствора разбавленную суспензию бактерий извне. Результаты проведенных исследований показывают (рис. 3 *b, c*), что концентрирование бактерий в области обеих половин центрального электрода начинают заметно проявляться уже через 8,5 минут и заметно увеличиваются через 30 минут. И это в условиях отсутствия влияния концентрации эритроцитов на перемещение бактерий. А процесс сепарации и концентрирования, показанный на рис. 4, занимает по времени только 5 минут. Поэтому для ускорения перемещения бактерий к обеим половинам центрального электрода необходим подбор такого состава среды и параметров электрического режима, который бы позволил повысить скорость электроосмотического потока на переменном токе [7] и за счет этого уравнивать скорости процессов сепарации и концентрирования. Электрические параметры (емкость и проводимость) обоих чип-форматов, представленных на рис. 4, были измерены на частотах 1 МГц, 10 кГц, 1 кГц и 100 Гц.

Соответственно порядку указанных значений частот измеренные параметры емкости и проводимости имеют следующие величины:

– чип-формат  $a$  – (10,80 пФ-33,20 мкСм), (21,40 пФ-0,05 мкСм), (22,20 пФ-0,01мкСм), (23,50 пФ-0,005 мкСм),  
– чип-формат  $b$  – (10,70 пФ-33,40 мкСм), (21,40 пФ-0,05 мкСм), (22,30 пФ-0,01мкСм), (23,50 пФ-0,005 мкСм). Проведенные экспериментальные исследования показали, что уменьшение величины емкости на высоких частотах обусловлено в основном уменьшением величины монтажных емкостей подводящих дорожек.

Увеличение электрической проводимости исследуемого чипа обусловлено тем, что на частотах мегагерцового диапазона не все процессы успевают происходить с временной задержкой менее 1 мкс. Поэтому для разработанного биосенсорного чип-формата наиболее оптимальным является его эксплуатация в килогерцовом диапазоне частот, где эти показатели относительно стабильны. Также более оптимальными с точки зрения увеличения скорости сепарации и концентрирования клеток крови и бактерий является увеличение амплитудного напряжения на электродах биосенсорного чип-формата до  $U_1^{pp} = 10$  В,  $U_2^{pp} = 6$  В.

С точки зрения практического применения этот амплитудно-частотный режим может быть использован для разработки методического обеспечения идентификации вида бактерий, если проводить ее оптическими методами.

### Заключение

Проведено исследование электрокинетического процесса сепарации клеток в экспериментальной смеси, состоящей из суспензии крови, суспензии бактерий и буферного (изотонического) раствора, при помощи четырехэлектродного биосенсорного чип-формата. Показано, что разделение клеток крови и бактерий на поверхности центральных электродов происходит после 5–30 минут протекания электрокинетических процессов, вызываемых различным электрическим смещением на электродах. Предложен оптимизированный амплитудно-частотный режим для функционирования разработанного биосенсорного чип-формата. Отмечено, что для идентификации типов бактерий могут быть использованы только оптические методы.

### Список литературы

1. Гальцева И.В., Давыдова Ю.О., Капранов Н.М., Джулакян У.Л., Менделеева Л.П. Роль и место проточной цитометрии в диагностике и мониторинге минимальной остаточной болезни при множественной миеломе. *Онкогематология*. 2017;2:80-94. DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-2-80-94.
2. Антонова О.С., Рудницкая Г.Е., Тупик А.Н., Буляница А.Л., Евстапов А.А., Курочкин В.Е. Полимеразная цепная реакция: приборная и методическая реализация. Обзор аналитических характеристик. *Научное приборостроение*. 2011;21(4):5-21.
3. Афоничева П.К., Буляница А.Л., Евстапов А.А. «Орган-на-чипе» – материалы и методы изготовления (обзор). *Научное приборостроение*. 2019;29(4):3-18.
4. Feyzkhanova G., Voloshin S., Smoldovskaya O., Arefieva A., Filippova M., Barsky V., Pavlushkina L., Butvilovskaya V., Tikhonov A., Reznikov Y., Rubina A. Development of a microarray-based method for allergen-specific IgE and IgG4 detection. *Clinical proteomics*. 2017;14:1-13. DOI: 10.1186/s12014-016-9136-7.
5. Драпеза А.И., Лазарук С.К., Гудкова Е.И., Лобан В.А., Ореховская Т.И., Хмельницкий А.И., Скороход Г.А. Оптимизация состава среды и размеров конструктивных элементов биопроцессорного чипа-формата с NI микроэлектродами для разделения и концентрации *S.aureus* в модельных условиях и в цельной крови. *Сборник научных статей XII Международной научно-технической конференции «Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии», Минск, 10 дек. 2020 г.* Минск: БГУИР; 2020:163-169.
6. Лобан В.А., Драпеза А.И., Ореховская Т.И., Хмельницкий А.И., Руденко Д.А., Скороход Г.А., Гудкова Е.И. Экспериментальная установка для электрокинетического управления разделением и концентрированием клеток на поверхности планарной конструкции микрочипа из микрокапли суспензий. *Современные методы и технологии создания и обработки материалов: сборник научных трудов в 3 кн. Книга 2.* Минск: ФТИ НАН Беларуси; 2017:229-237.

7. Ореховская Т.И., Гудкова Е.И., Драпеца А.И., Лазарук С.К., Лобан В.А., Перко С.Л., Скороход Г.А., Хмельницкий А.И. Разработка и исследование биопроцессорного чип-формата на основе ИТО микроэлектродов для манипуляций разделением и концентрированием клеток в гетерогенных суспензиях. *Современные методы и технологии создания и обработки материалов: сборник научных трудов*. Минск: ФТИ НАН Беларуси; 2019:67-74.

### References

1. Galtseva I.V., Davydova Y.O., Kapranov N.M., Julakyan U.L., Mendeleeva L.P. [The role and place of flow cytometry in the diagnosis and monitoring of minimal residual disease in multiple myeloma]. *Onkogematologiya*. 2017;2:80-94. DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-2-80-94. (In Russ.)
2. Antonova O.S., Rudnitskaya G.Ye., Tupik A.N., Bulyanitsa A.L., Yevstrapov A.A., Kurochkin V.Ye. [Polymerase chain reaction: instrument and methodical implementation. Overview of analytical characteristics]. *Nauchnoye priborostroenie*. 2011;21(4):5-21. (In Russ.)
3. Afonicheva P.K., Bulyanitsa A.L., Yevstrapov A.A. [«Organ-on-Chip» – materials and methods of manufacture (Review)]. *Nauchnoye priborostroenie*. 2019;29(4):3-18. (In Russ.)
4. Feyzkhanova G., Voloshin S., Smoldovskaya O., Arefieva A., Filippova M., Barsky V., Pavlushkina L., Butvilovskaya V., Tikhonov A., Reznikov Y., Rubina A. Development of a microarray-based method for allergen-specific IgE and IgG4 detection. *Clinical proteomics*. 2017;14:1-13. DOI: 10.1186/s12014-016-9136-7.
5. Драпеца А.И., Лазарук С.К., Гудкова Е.И., Лобан В.А., Ореховская Т.И., Хмельницкий А.И., Скороход Г.А. [Optimization of medium composition and sizes of design elements of bioprocessor chip format with Ni microelectrodes for separation and concentration of S.aureus under model conditions and in whole blood]. *Collection of scientific articles of the XII International Scientific and Technical Conference "Means of medical electronics and new medical technologies", 10 Dec. 2020, Minsk, Belarus*. Minsk: BSUIR; 2020:163-169. (In Russ.)
6. Лобан В.А., Драпеца А.И., Ореховская Т.И., Хмельницкий А.И., Руденко Д.А., Скороход Г.А., Гудкова Е.И. [Experimental setup for electrokinetic control of cell division and concentration on the surface of a planar microchip design from a microdroplet of suspensions]. *Advanced methods and technologies of materials development and processing. Collection of scientific papers. Volume 2*. Minsk: FTI NAN Belarusi; 2017:229-237. (In Russ.)
7. Ореховская Т.И., Гудкова Е.И., Драпеца А.И., Лазарук С.К., Лобан В.А., Перко С.Л., Скороход Г.А., Хмельницкий А.И. [Development and research of a bioprocessor chip format based on ITO microelectrodes for manipulating the separation and concentration of cells in heterogeneous suspensions]. *Advanced methods and technologies of materials development and processing. Collection of scientific papers*. Minsk: FTI NAN Belarusi; 2019:67-74. (In Russ.)

### Вклад авторов

Все авторы в равной степени внесли вклад в написание статьи.

### Authors' contribution

All authors equally contributed to the writing of the article.

#### Сведения об авторах

**Драпеца А.И.**, к.т.н., доцент, ведущий научный сотрудник НИЛ клеточной инженерии и нанобиотехнологий Белорусского государственного университета.

**Лазарук С.К.**, д.ф.-м.н., доцент, заведующий НИЛ 4.12 НИЧ Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

#### Information about the authors

**Drapeza A.I.**, Cand. of Sci., Associate Professor, Leading Researcher at the Research Laboratory of Cellular Engineering and Nanobiotechnology of Belarusian State University.

**Lazarouk S.K.**, Dr. of Sci., Associate Professor, Head of Laboratory 4.12 of the Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.



**Скороход Г.А.**, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник НИЛ внутрибольничных инфекций Белорусского государственного медицинского университета.

**Лобан В.А.**, к.т.н., ведущий научный сотрудник НИЛ клеточной инженерии и нанобиотехнологий Белорусского государственного университета.

**Ореховская Т.И.**, ведущий инженер-технолог НИЛ 4.12 Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

**Хмельницкий А.И.**, к.ф.-м.н., доцент кафедры биофизики Белорусского государственного университета.

**Гудкова Е.И.**, к.м.н., доцент, руководитель НИЧ Белорусского государственного медицинского университета.

**Долбик А.В.**, научный сотрудник НИЛ 4.12 Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

#### Адрес для корреспонденции

220013, Республика Беларусь,  
г. Минск, ул. П. Бровки, 6,  
Белорусский государственный университет  
информатики и радиоэлектроники;  
tel. +375-17-293-88-69;  
e-mail: serg@nano.bsuir.edu.by  
Лазарук Сергей Константинович

**Skorokhod G.A.**, Cand. of Sci., Associate Professor, Leading Researcher at the Research Laboratory of Nosocomial Infections of the Educational Institution of the Belarusian State Medical University.

**Loban V.A.**, Cand. of Sci., Leading Researcher at the Research Laboratory of Cellular Engineering and Nanobiotechnology of Belarusian State University.

**Orekhovskaya T.I.**, Advanced Technologist at Laboratory 4.12 of the Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.

**Khmelnitsky A.I.**, Cand. of Sci., Associate Professor at the Department of Biophysics of Belarusian State University.

**Gudkova E.I.**, Cand. of Sci., Associate Professor, Head of the Research Part of the Belarusian State Medical University.

**Dolbik A.V.**, Researcher at Laboratory 4.12 of the Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.

#### Address for correspondence

220013, Republic of Belarus,  
Minsk, P. Brovka St., 6,  
Belarusian State University  
of Informatics and Radioelectronics;  
tel. +375-17-293-88-69;  
e-mail: serg@nano.bsuir.edu.by  
Lazarouk Serguei Konstantinovich