

## ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ СЕПАРАЦИИ И КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ *S.albicans*, ВЫДЕЛЯЕМЫХ ИЗ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА БИОПРОЦЕССОРНЫМИ ЧИП-ФОРМАТАМИ, И УСЛОВИЙ ИХ ДИНАМИЧЕСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОМЕТРИЕЙ

<sup>1</sup>А. И. Драпеза, <sup>2</sup>С. К. Лазарук, <sup>3</sup>Г. А. Скороход,  
<sup>1</sup>В. А. Лобан, <sup>2</sup>Т. И. Ореховская, <sup>2</sup>А. В. Долбик, <sup>1</sup>В. В. Соколов

<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

*На примере микроорганизмов вида *S.albicans* изучены электрокинетические процессы их сепарации и концентрирования в цельной крови и в модельных образцах дисперсной фазы и дисперсной среды с эритроцитами крови. Из полученных результатов исследований следует, что для близких по размеру клеточных структур (эритроциты цельной крови и микроорганизмы *S.albicans*) механизм сепарации состоит в проталкивании эритроцитов цельной крови в зазоры между микроэлектродами биопроцессорного чип-формата, и концентрировании микроорганизмов *S.albicans* на поверхности микроэлектродов, кроме круглого центрального электрода и его контактной дорожки, по которым, за счет конвективного (электроосмотического) потока, более мелкие клетки цельной крови, транспортируются в район центрального электрода. При этом отрицательная диэлектрофоретическая сила, выталкивающая эритроциты, заодно с этим, подтягивает и мелкие клетки к середине центрального электрода и к середине контактной к ней дорожки, где на них действуют достаточно большие электрофоретические и диэлектрофоретические силы. Оценка относительной ошибки динамической оптической идентификации микроорганизмов *S.albicans* в разбавленной цельной крови показывает, что ее значение может быть менее 3,1 %. Различные условия моделирования электрокинетических процессов сепарации и концентрирования микроорганизмов *S.albicans* и эритроцитов цельной крови подтверждают полученные результаты, а наблюдаемое незначительное различие, скорее всего, связано с использованием различных соотношений состава среды экспериментального раствора.*

**Ключевые слова:** биопроцессорный чип-формат, ИТО-микроэлектроды, микроорганизмы *S.albicans*, сепарация и концентрирование, относительная погрешность, идентификация, Рамановская спектроскопия

# STUDYING ELECTROKINETIC PROCESSES OF SEPARATION AND CONCENTRATION OF *C.albicans* MICROORGANISMS ALLOCATED FROM WHOLE HUMAN BLOOD BY BIOPROCESSOR CHIP FORMATS AND THE CONDITIONS FOR THEIR DYNAMIC IDENTIFICATION BY RAMAN SPECTROMETRY

<sup>1</sup>A. I. Drapeza, <sup>2</sup>C. K. Lazaruk, <sup>3</sup>G. A. Skorokhod,  
<sup>1</sup>B. A. Loban, <sup>2</sup>T. I. Orekhovskaya, <sup>2</sup>A. V. Dolbik, <sup>1</sup>V. V. Sokolov

<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

*Using microorganisms of the species C.albicans as an example, the electrokinetic processes of their separation and concentration in whole blood and in model samples of the dispersed phase and dispersed medium with blood erythrocytes were studied. From the obtained research results, it follows that for cellular structures of similar size (erythrocytes of whole blood and microorganisms C.albicans), the separation mechanism consists of pushing erythrocytes of whole blood into the gaps between micro-electrodes of a bioprocessor chip format, and concentrating microorganisms C.albicans on the surface of microelectrodes, except for the round central electrode and its contact track, along which, due to the convective (electroosmotic) flow, smaller whole blood cells are transported to the area of the central electrode. At the same time, the negative dielectrophoretic force that pushes out the red blood cells, wherein, pulls small cells to the middle of the central electrode and to the middle of the contact path to it, where fairly large electrophoretic and dielectrophoretic forces affect on them. An assessment of the relative error of dynamic optical identification of C.albicans microorganisms in diluted whole blood shows that its value may be less than 3.1 %. Various conditions for modeling the electrokinetic processes of separation and concentration of C.albicans microorganisms and whole blood erythrocytes confirm the obtained results, and the observed insignificant difference is most likely associated with the use of different ratios of the composition of the experimental solution medium.*

**Key words:** bioprocessor chip format, ITO microelectrodes, *C.albicans* microorganisms, separation and concentration, relative error, identification, Raman spectrometry

e-mail: drapeza @bsu.by

Известно, что практически у 80 % людей грибки рода *Candida* входят в состав нормальной микробиоты человека. В зависимости от влияния различных факторов, во многих случаях, они могут превращаться (например, на локальных участках кожных покровов или слизистых оболочках организма человека) в грибковые сильнодействующие инфекции, которые, проникая в кровоток, вызывают заболевание кандидемией или кандидозом у пациентов с ослабленным иммунитетом, обусловленным рядом сопутствующих заболеваний (например, такими как СПИД, лейкоз, сахарный диабет и др.) [1, 2].

В этом отношении грибковая инфекция *C.albicans* является наиболее частым видом при заболеваниях людей кандидозом среди существующих других видов грибковых инфекций рода *Candida*, у которых профили патогенности и чувствительности к

специфическим противогрибковым препаратам отличаются от штамма *albicans*, например, у таких инфекций как *C.glabrata*, *C.krusei* или *C.tropicalis*. Поэтому для лечения грибковых заболеваний типа кандидоза требуются быстрые и точные методы идентификации для распознавания в реальном времени различных видов грибковых инфекций рода *Candida* для подбора наиболее эффективных противогрибковых средств, чтобы обеспечить пациентам своевременное и наилучшее лечение. Для решения задач ускоренной идентификации предлагается использовать методики, основанные на многовекторной обработке различных параметров только на основе рамановских спектров. Это представляет собой сложный трудоемкий процесс, который не всегда оказывается надежным [3].

Использование биопроецессорных чип-форматов для быстрой и точной сепарации и концентрирования грибковых инфекций рода *Candida* (например, в цельной крови человека), совмещенных, в пределах биопроецессорного чип-формата, с рамановской спектроскопией, может значительно расширить информационные возможности идентификации различных видов грибковых инфекций рода *Candida*.

В связи с этим, целью данной работы является изучение электрокинетических процессов сепарации и концентрирования микроорганизмов вида *C.albicans* в цельной крови и в модельных образцах дисперсной фазы и дисперсной среды с эритроцитами крови.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследований использовали 5%-ный изотонический раствор глюкозы для углеводного питания клеток цельной крови и микроорганизмов *C.albicans*; цельную кровь здорового человека суточной выдержки в холодильнике, разведенную в соотношении 1:50 в 5%-ном растворе глюкозы; микроорганизмы *C.albicans* в концентрации  $1 \cdot 10^6$  КОЕ/мл в изотоническом растворе глюкозы; отмытые из цельной крови человека эритроциты в количестве  $1 \cdot 10^6$ /мл в 5%-ном растворе глюкозы.

Для изучения процессов сепарации и концентрирования микроорганизмов *C.albicans* были изготовлены трехэлектродные биопроецессорные чип-форматы емкостного типа с индий-олово-оксидными микроэлектродами, имеющими близкие средние значения емкости и сопротивления – 21,14 пФ и 212,5 МОм. Биопроецессорные чип-форматы изготовлены технологиями высокочастотного магнетронного нанесения тонкой индий-олово-оксидной пленки на стеклянную подложку и методами фотолитографии при изготовлении конструкции. Топологический рисунок трехэлектродного биопроецессорного чип-формата представляет собой центральный круглый микроэлектрод с подводной (от электрического контакта) дорожкой, вокруг которых находятся круговые встречно-штыревые дорожки различной ширины, исходящие от своих электрических контактов. Все микроэлектроды имеют толщину 100 нм и поверхностное сопротивление  $\sim 50$  Ом·мм. Топологический рисунок центральной части и размеры микроэлектродов показаны на рис. 1.

Видео- и фотоматериалы электрокинетических процессов сепарации и концентрирования микроорганизмов *C.albicans* получали с помощью научно-учебного комплекса, разработанного на кафедре биофизики БГУ, и программного обеспечения многофункционального мультимедийного проигрывателя PotPlayer.

Относительные погрешности динамической оптической идентификации микроорганизмов *C.albicans* оценивались по результатам полученных видео- и фотоматериалов, характеризующих процессы их сепарации и концентрирования на поверхности чувствительной области трехэлектродного биопроецессорного чип-формата, с использованием методики, которая рассмотрена в работе [4].

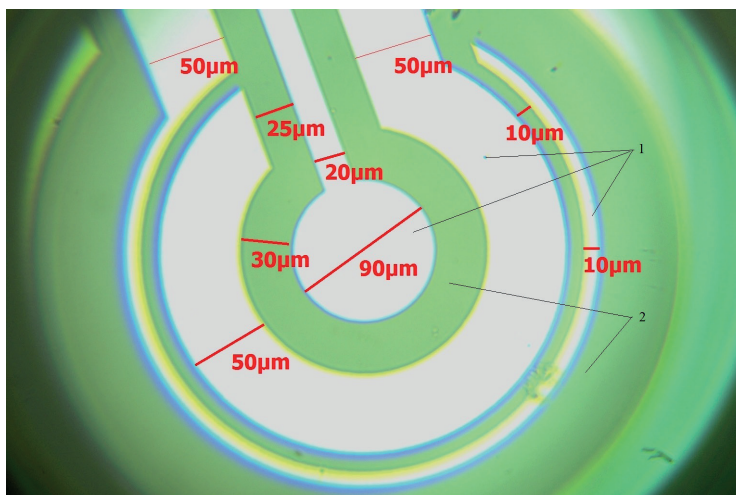


Рис. 1. Общий вид топологического рисунка в центральной части трехэлектродного чип-формата и размеры ИТО-микроэлектродов:  
1 – микроэлектроды, 2 – зазоры

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сепарация и концентрирование *C. albicans* в цельной крови человека. На рис. 2а–г представлены фотоматериалы процесса сепарации и концентрирования микроорганизмов *C. albicans* в цельной крови человека, разведенной в соотношении 1:50 в 5%-ном растворе глюкозы из разведения доведенного до концентрации приблизительно  $1 \cdot 10^6$  эритроцитов/мл по методике МакФарланда. В измерениях соотношение состава экспериментального раствора выбрано 1:1 при исходных разведениях цельной крови и микроорганизмов *C. albicans* в концентрациях  $1 \cdot 10^6$  эритроцитов/мл и  $1 \cdot 10^6$  КОЕ/мл соответственно. Оценка различия микроорганизмов *C. albicans* от эритроцитов крови на микрофотографиях производится по оптической плотности биологических объектов при заданных режимах электрокинетической сепарации и концентрирования на поверхности используемого чип-формата.

В измерениях использовались микрокапли суспензии экспериментального раствора объемом 45 и 20 мкл. В количественном выражении в 45 мкл объема соответственно присутствуют 900 эритроцитов и 900 КОЕ *C. albicans*, а в 20 мкл объема – 400 эритроцитов и 400 КОЕ *C. albicans*. Фотоматериалы процессов сепарации и концентрирования для данных объемов показаны на рис. 2а и 2б соответственно. Параметры электрического режима управления процессами сепарации и концентрирования с помощью трехэлектродного биопроекторного чип-формата и время регистрации процессов были одинаковыми для исследований цельной крови и в условиях моделирования.



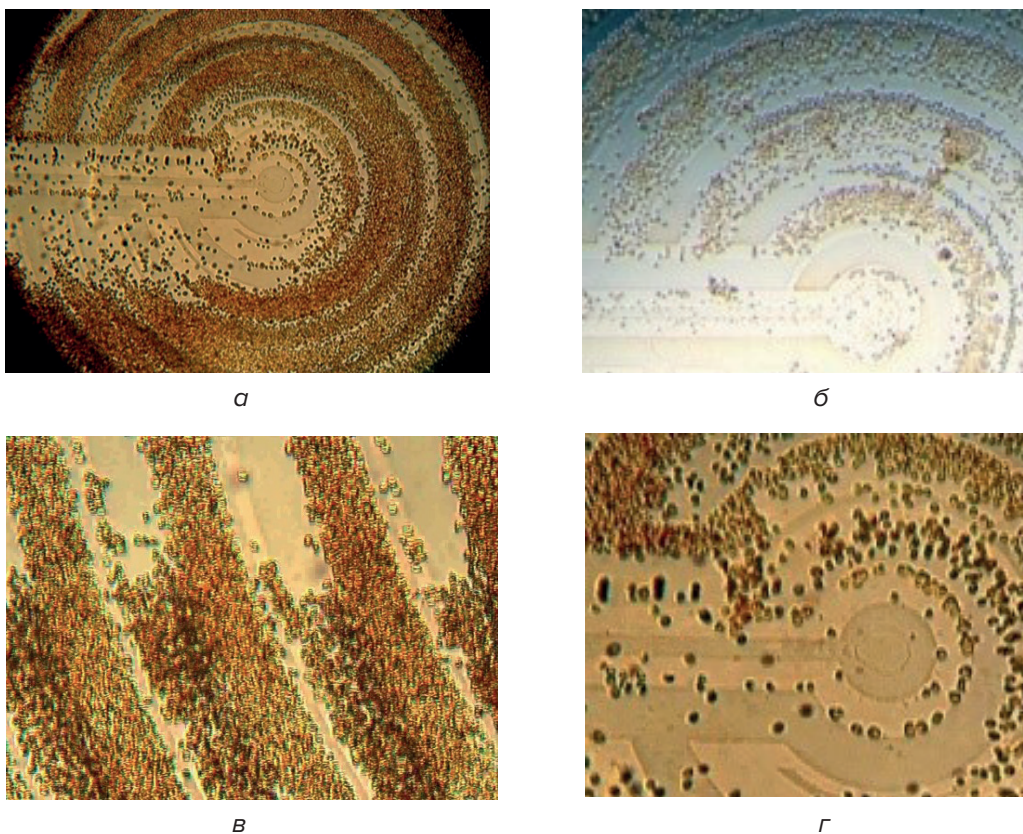


Рис. 2. Микрофотографии процесса сепарации и концентрирования микроорганизмов *C. albicans* в цельной крови человека, полученные по истечении 15 мин при объеме микрокапли: (а, в, г) – 45 мкл и (б) – 20 мкл

Время регистрации процессов составляет 15 мин, а параметры электрического режима имеют следующие значения: синусоидальное напряжение  $U_1 = 12$  В (от пика до пика), синусоидальное напряжение  $U_2 = 8$  В (от пика до пика), постоянное напряжение смещения  $U_{см} = 0,500$  В, частота для напряжений  $U_1$  и  $U_2$  была выбрана  $f_{1,2} = 800$  Гц.

Из анализа микрофотографий, представленных на рис. 2а, следует, что для близких по размеру клеточных структур (эритроциты цельной крови и микроорганизмы *C. albicans*) механизм сепарации состоит в проталкивании эритроцитов цельной крови в зазоры между микроэлектродами биопроточного чип-формата и концентрировании микроорганизмов *C. albicans* на поверхности микроэлектродов, кроме круглого центрального электрода и его контактной дорожки (рис. 2а и его увеличенный фрагмент – рис. 2г), по которым, за счет конвективного (электроосмотического) потока, более мелкие клетки цельной крови, транспортируются в район центрального электрода. При этом отрицательная диэлектрофоретическая сила, выталкивающая эритроциты, заодно с этим, подтягивает и мелкие клетки к середине центрального электрода и к середине контактной к ней дорожки, где на них действуют достаточно большие электрофоретические и диэлектрофоретические силы [5].

При объемах суспензии измерительной капли в пределах 45 мкл наблюдается полное заполнение зазоров эритроцитами цельной крови (рис. 2а), которые незначительно перемешаны с микроорганизмами *C. albicans*. Для лучшей наглядности результата сепарации и концентрирования, фотоматериалы данных процессов представлены в увеличенном масштабе фрагментом на рис. 2в, который получен из рис. 2а. Как показывает анализ видеоматериалов для объема микрокапли 45 мкл, такое заполнение обуслов-

лено практически за счет соразмерности эритроцитов и микроорганизмов *C.albicans*, которые в процессе активной конвекции их электрокинетического перемещения допускают незначительное перемешивание.

Анализ результатов фотоматериалов на рис. 2б показывает, что уменьшение объема измерительной капли более чем в два раза, уже приводит к созданию более лучших условий для электрокинетической сепарации и концентрирования инфекционных агентов, на базе которых могут быть разработаны методы динамической оптической идентификации.

Расчеты, сделанные по методике работы [4], используя для этого только результаты проведенных исследований, дают оценку относительной погрешности динамической оптической идентификации менее 3,1 %.

Для лучшего понимания механизмов сепарации и концентрирования микроорганизмов *C.albicans* в цельной крови были проведены исследования на модельных образцах дисперсной фазы и дисперсной среды с эритроцитами крови.

**Модельные исследования электрокинетического процесса концентрирования *C.albicans* в 5%-ном растворе глюкозы.** На рис. 3 представлены результаты модельных исследований электрокинетического процесса концентрирования *C.albicans* в 5%-ном растворе глюкозы, без эритроцитов цельной крови. Объем микрокапли суспензии в измерительной ячейке составлял 20 мкл, который был взят из разведения микроорганизмов *C.albicans*  $1 \cdot 10^6$  КОЕ/мл. В данном объеме, согласно расчетов, находится приблизительно  $2 \cdot 10^4$  КОЕ.

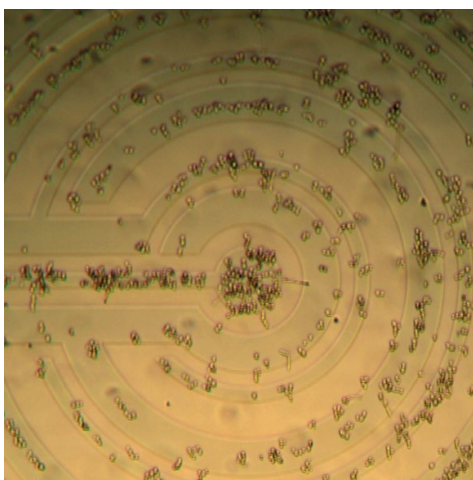


Рис. 3. Микрофотография электрокинетического процесса концентрирования *C.albicans* в 5%-ном растворе глюкозы через 15 мин

Из приведенной на рис. 3 микрофотографии видно, что микроорганизмы *C.albicans* концентрируются исключительно на поверхности микроэлектродов биопроцессорного чип-формата, что согласуется с полученными результатами исследования, приведенными на рис. 2а, б.

Модельные исследования процесса концентрирования эритроцитов, отмытых из цельной крови человека. На рис. 4 представлены результаты модельных исследований процесса концентрирования эритроцитов, отмытых из цельной крови человека. Объем микрокапли суспензии в измерительной ячейке составлял 20 мкл. Состав суспензии экспериментального раствора получили путем смешивания 100 мкл отмытых из цельной крови человека эритроцитов в количестве  $1 \cdot 10^6$ /мл с 2 мл 5%-ного раствора глюкозы. При этом в измерительном объеме 20 мкл находилось приблизительно 952 эритроцита, отмытых из цельной крови.

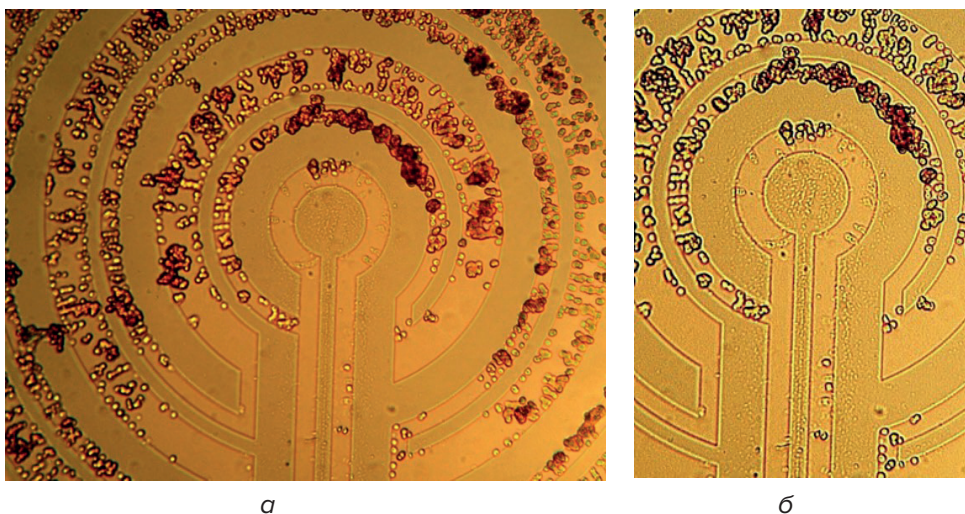


Рис. 4. Микрофотографии процесса концентрирования эритроцитов, отмытых из цельной крови человека:  
 а – исходная фотография, б – фрагмент

Из фотоматериалов рис. 4а и 4б видно, что в отсутствие микроорганизмов *S.albicans*, отмытые эритроциты цельной крови располагаются на поверхности биопроцессорного чип-формата, за редким исключением, практически строго в зазорах между микроэлектродами шириной 50 и 20 мкм. Кроме того, незначительное увеличение фрагмента изображения рис. 4а показывает, что на поверхности фрагмента фотоматериалов центрального круглого микроэлектрода (рис. 4б), полученного из рис. 4а, и по центру поверхности контактной к нему дорожки, шириной 20 мкм, а также на обеих частях поверхности боковых контактных дорожек шириной 50 мкм, близлежащих к торцевым сторонам центральной контактной дорожки, расположено достаточно большое количество более мелких клеток, чем эритроциты и микроорганизмы *S.albicans*. Это говорит о том, что дисперсная фаза отмытых эритроцитов из цельной крови, разведенной в более чем 50 раз в 5%-ном растворе глюкозы, фактически гетерогенна, скорее всего, из-за некачественной отмытки эритроцитов от других, более мелких клеток, находящихся в плазме цельной крови.

Модельные исследования процессов сепарации и концентрирования *S.albicans*, содержащие отмытые из цельной крови человека эритроциты. На рис. 5 представлены результаты модельных исследований процессов сепарации и концентрирования *S.albicans*, содержащих отмытые из цельной крови человека эритроциты. Объем микрокапли суспензии в измерительной ячейке составлял 20 мкл. Соотношение состава суспензии экспериментального раствора составляло 1:2,43, которое получали разведением 100 мкл отмытых из цельной крови человека эритроцитов в концентрации  $1 \cdot 10^6$ /мл с 2 мл 5%-ного раствора глюкозы. Полученный раствор эритроцитов дополнительно смешали с 40 мкл раствора, содержащего  $1 \cdot 10^6$  КОЕ/мл микроорганизмов *S.albicans* в 5%-ном растворе глюкозы. При этом в измерительном объеме 20 мкл находилось приблизительно 952 эритроцита, отмытых из цельной крови, и 392 микроорганизма *S.albicans*.

Из микрофотографии на рис. 5 видно, что картина размещения более мелких частиц (вид частиц не уточнялся) на поверхности центрального круглого микроэлектрода и по центру поверхности контактной к нему дорожки, шириной 20 мкм, незначительно изменилась. Практически исчезли более мелкие клетки с поверхности боковых контактных дорожек шириной 50 мкм. На данных местах наблюдается незначительное количество микроорганизмов *S.albicans*.



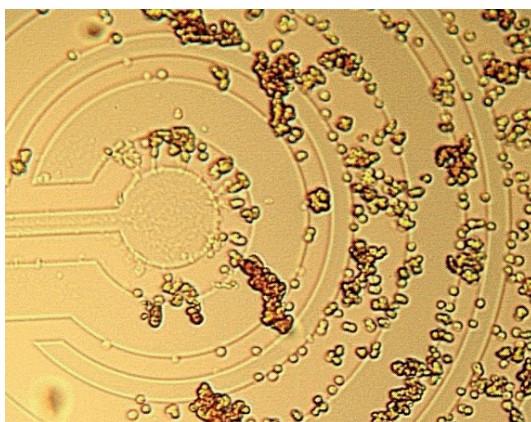


Рис. 5. Микрофотография процессов сепарации и концентрирования *C.albicans* через 15 мин, при использовании отмытых из цельной крови человека эритроцитов

Отсутствует строгое расположение отмытых эритроцитов в зазорах между микроэлектродами шириной 50 и 20 мкм. Наблюдается значительное количество прикрепленных к торцевой части и на поверхности, вблизи торцевой части микроэлектродов, микроорганизмов *C.albicans*, поверх которых прикреплены отмытые эритроциты. Скорее всего, это обусловлено большими значениями диэлектрофоретической силы вблизи торцевых частей микроэлектродов. А привязка поверх микроорганизмов *C.albicans* эритроцитов может быть обусловлена гетерогенностью дисперсной фазы и условиями конвективного перемешивания более мелких клеток с отмытыми эритроцитами и микроорганизмами *C.albicans*, в процессе которого и может происходить такого рода привязка, что требует дополнительных исследований для изучения механизмов такой привязки, чтобы обойти проблемы, связанные с динамической оптической идентификацией для данного типа инфекционных агентов.

Таким образом, результаты исследований, полученные при изучении процессов сепарации и концентрирования микроорганизмов *C.albicans* с помощью трехэлектродных биопроцессорных чип-форматов в присутствии эритроцитов цельной крови, разведенной в соотношении 1:50 в 5%-ном растворе глюкозы, и тех же процессов в присутствии отмытых эритроцитов в 5%-ном растворе глюкозы, показывают отсутствие принципиальных различий между механизмами электрокинетических процессов сепарации и концентрирования (рис. 2а–г и рис. 5) Наблюдаемое незначительное различие, скорее всего, связано с использованием различных соотношений состава среды экспериментального раствора – 1:1 и 1:2,43.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На примере микроорганизмов вида *C.albicans* изучены электрокинетические процессы их сепарации и концентрирования в цельной крови и в модельных образцах дисперсной фазы и дисперсной среды с эритроцитами крови. Из полученных результатов исследований следует, что для близких по размеру клеточных структур (эритроциты цельной крови и микроорганизмы *C.albicans*) механизм сепарации состоит в проталкивании эритроцитов цельной крови в зазоры между микроэлектродами биопроцессорного чип-формата, и концентрировании микроорганизмов *C.albicans* на поверхности микроэлектродов, кроме круглого центрального электрода и его контактной дорожки, по которым, за счет конвективного (электроосмотического) потока, более мелкие клетки цельной крови, транспортируются в район центрального электрода. При этом отрицательная диэлектрофоретическая сила, выталкивающая эритроциты, заодно с этим, подтягивает и мелкие клетки к середине центрального электрода и к середине контактной



к ней дорожки, где на них действуют достаточно большие электрофоретические и диэлектрофоретические силы.

2. Показано, что расчетная оценка относительной ошибки динамической оптической идентификации микроорганизмов *C. albicans* в разбавленной цельной крови может достигать значений менее 3,1%.

3. Моделирование электрокинетического процесса концентрирования микроорганизмов *C. albicans* в 5%-ном растворе глюкозы показывает, что без эритроцитов цельной крови микроорганизмы концентрируются исключительно на поверхности микроэлектродов биопротектора.

4. Моделирование электрокинетического процесса концентрирования эритроцитов в 5%-ном растворе глюкозы, отмытых от плазмы крови, показывает, что без микроорганизмов *C. albicans* отмытые эритроциты цельной крови располагаются на поверхности биопротектора практически строго в промежутках между микроэлектродами с шириной зазоров 50 и 20 мкм. При этом мелкие клетки крови располагаются на поверхности центрального круглого микроэлектрода и в центре поверхности контактной дорожки шириной 20 мкм, а также на обеих частях поверхности боковых контактных дорожек шириной 50 мкм, лежащих ближе к центральной контактной дорожке.

5. Результаты исследований, полученные при изучении процессов сепарации и концентрирования микроорганизмов *C. albicans* с помощью трехэлектродных биопротекторных чип-форматов в присутствии эритроцитов цельной крови, разведенной в соотношении 1:50 в 5%-ном растворе глюкозы, и тех же процессов в присутствии отмытых эритроцитов в 5%-ном растворе глюкозы, показывают отсутствие принципиальных различий между механизмами электрокинетических процессов сепарации и концентрирования. Наблюдаемое незначительное различие, скорее всего, связано с использованием различных соотношений состава среды экспериментального раствора.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Возможность исследования клеток гриба *Candida Aalbicans* с помощью комбинационного рассеяния света / А. А. Антропов [и др.] // Прикладная фотоника. – 2019. – Т. 6, № 3–4. – С. 123–135.
2. Применение лазерных раман-люминесцентных технологий для оценки качества мясных продуктов и определения степени их бактериальной обсемененности / В. И. Кукушкин [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2015. – № 5. – С. 70–75.
3. Raman Spectroscopy of Oral Candida Species: Molecular-Scale Analyses, Chemometrics, and Barcode Identification / Giuseppe Pezzotti [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – 23. – P. 5359. <https://doi.org/10.3390/ijms23105359>.
4. Изучение условий применимости рамановской спектрометрии для ускоренной идентификации бактерий *E.coli* и *S.aureus*, выделяемых из цельной крови биопротекторами с тонкопленочными ИТО-микроэлектродами / С. К. Лазарук [и др.] // Современные методы и технологии создания и обработки материалов : сб. науч. тр. : в 3 кн. / редкол.: В. Г. Залесский (гл. ред.) [и др.]. – Минск : ФТИ НАН Беларуси, 2023. – Кн. 1. Материаловедение. – С. 159–167.
5. Разработка и исследование биопротекторного чип-формата на основе ИТО микроэлектродов для манипуляций разделением и концентрированием клеток в гетерогенных суспензиях / Т. И. Ореховская [и др.] // Современные методы и технологии создания и обработки материалов : сб. науч. тр. : в 3 кн. / редкол.: В. Г. Залесский (гл. ред.) [и др.]. – Минск : ФТИ НАН Беларуси, 2019. – Кн. 1. Материаловедение. – С. 67–74.

## REFERENCES

1. Antropov A. A., Kharenko D. S., Ryabchikova Ye. I., Bardasheva A. V., Lomzov A. A. Vozmozhnost' issledovaniya kletok griba *Candida Aalbicans* s pomoshch'yu kombinatsionnogo rasseyaniya sveta [Possibility of studying cells of the fungus *Candida albicans* using Raman scattering of light]. Prikladnaya fotonika [Applied Photonics], 2019, vol. 6, no. 3–4, pp. 123–135. (in Russian).

2. Kukushkin V. I., Satusheva Ye. V., Aleksandrov M. T., Morozova O. A., Pashkov Ye. P., Ambartsumyan O. A., Amosova V. A. Primeneniye lazernykh raman-lumenistsentnykh tekhnologiy dlia otsenki kachestva miasnykh produktov i opredeleniya stepeni ikh bakterial'noj obsemenennosti [Application of laser Raman-luminescent technologies for assessing the quality of meat products and determining the degree of their bacterial contamination]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology], 2015, no. 5, pp. 70–75. (in Russian).
3. Giuseppe Pezzotti, Miyuki Kobara, Tamaki Nakaya, Hayata Imamura, Nao Miyamoto, Tetsu-ya Adachi, Toshiro Yamamoto, Narisato Kanamura, Eriko Ohgitani, Elia Marin, Wenliang Zhu, Ichiro Nishimura, Osam Mazda, Tetsuo Nakata and Koichi Makimura Raman Spectroscopy of Oral *Candida Species*: Molecular-Scale Analyses, Chemometrics, and Barcode Identification. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, 23, 5359. <https://doi.org/10.3390/ijms23105359>.
4. Lazaruk S. K., Drapeza A. I., Skorokhod G. A., Loban V. A., Khmel'nitskiy A. I., Orekhovskaya T. I., Dolbik A. V. Izucheniye usloviy primenimosti ramanovskoy spektrometrii dlia uskorennoy identifikatsii bakterij E.coli i S.aureus, vydelyayemykh iz tsel'noy krovi bioprotsessorami s tonkoplenochnymi ITO-mikroelektrodami Orekhovskaya, A.V. Dolbik [Study of the conditions for the applicability of Raman spectrometry for the accelerated identification of E.coli and S.aureus bacteria isolated from whole blood by bioprocessors with thin-film ITO microelectrodes]. *Sovremennyye metody i tekhnologii sozdaniya i obrabotki materialov. Materialovedeniye* [Advanced Methods and Technologies of Materials Development and Processing. Materials Science]. Minsk, Physical-Technical Institute of the National Academy of Sciences of Belarus Publ., 2023, pp. 159–167. (in Russian).
5. Orekhovskaya T. I., Gudkova Ye. I., Drapeza A. I., Lazaruk S. K., Loban V. A., Perko S. L., Skorokhod G. A., Khmel'nitskiy A. I. Razrabotka i issledovaniye bioprotsessornogo chip-formata na osnove ITO mikroelektrodov dlia manipulyatsij razdeleniyem i kontsentrirvaniyem kletok v geterogennykh suspenziyakh [Development and research of a bioprocessor chip format based on ITO microelectrodes for manipulating separation and concentration cells in heterogeneous suspension]. *Sovremennyye metody i tekhnologii sozdaniya i obrabotki materialov. Materialovedeniye* [Advanced Methods and Technologies of Materials Development and Processing. Materials Science]. Minsk, Physical-Technical Institute of the National Academy of Sciences of Belarus Publ., 2019, pp. 67–74. (in Russian).

*Статья поступила в редакцию 29.05.2024 г.*