

БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КОНТРОЛЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАСТВОРОВ ИОННОГО СЕРЕБРА ДЛЯ ЗАДАЧ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАКОЛОГИИ

Д.Н. Жданов

Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова
г. Барнаул

Актуальность проблемы. В последние годы в медицине и фармакологии возрос интерес к биологическим свойствам растворов ионного серебра, так как они обладают широким антибактериальным спектром, при этом микроорганизмы проявляют меньшую резистентность в сравнении с другими антисептическими средствами. В зависимости от концентрации серебра раствор действует на очень многие штаммы микроорганизмов, вызывает угнетение патогенной микрофлоры и ускоренное развитие полезной для организма человека и т.д. Поэтому создание лекарственных препаратов на основе ионного серебра представляется актуальной и перспективной задачей.

Так как существует проблема контроля биологической активности растворов ионного серебра в зависимости от концентрации, то все исследования данных растворов для применения в антисептических целях на сегодняшний день являются предварительными, что напрямую тормозит разработку и внедрение в медицине лекарственных препаратов на основе серебра.

Благодаря деионизации, активность раствора сохраняется достаточно долго в неизменном состоянии даже после сильного встряхивания и изменении внешних температурных условий. Разрушение раствора ионного серебра происходит только при попадании частиц металлов и солей в раствор, а также при воздействии магнитных, электрических и электромагнитных полей. Поэтому разработка и использование электрических методов контроля биологической активности растворов ионного серебра невозможна. Неэлектрические методы и средства контроля биологической активности растворов ионного серебра, проработанные метрологически и методически, в настоящее время реализованы слабо. Таким образом, существует необходимость разработки метрологически проработанных, высокочувствительных и простых в реализации методов и средств контроля биологической активности растворов ионного серебра.

Перспективным направлением развития средств и методов контроля природной среды и веществ являются измерительные системы с использованием биообъектов, которые позволяют повысить уровень информативности получаемых сигналов от объекта исследования, так как обладают более высокой чувствительностью к изменениям в среде, чем техническое средство. При этом сам процесс измерения или контроля лучше всего осуществлять с помощью контрольно-измерительных систем, в состав которых входят специализированные аппаратные средства для получения первичной информации и вычислительные устройства в виде ПК для формирования управляющих воздействий и обработки результатов измерений.

Таким образом, синтез биологических объектов, способных обеспечить высокую чувствительность методов контроля, и современных технических средств, обеспечивающих высокую точность измерений и обработку полученной информации, является перспективным способом разработки методов и средств контроля для решения практических научных задач.

Цель научной работы – разработка оптического метода и программно-аппаратного средства контроля биологической активности растворов ионного серебра для задач медицины и фармакологии.

Описание решаемой проблемы

Экспериментальные и теоретические исследования показали, что зёрна пшеницы лучше других культур реагирует на изменение химического состава водной среды. Вода в зерне не только составная часть, физико-химически связанная с веществом, но и активный агент, принимающий участие в биохимических процессах, постоянно совершающихся в зерне. При этом биологическая влага, образующаяся в зерне в результате биологических процессов и внесённая извне, по-разному влияет на развитие зерна. Именно этот факт позволяет использовать зёрна пшеницы как биодатчик для контроля водной среды по изменению параметров

БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КОНТРОЛЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАСТВОРОВ ИОННОГО СЕРЕБРА ДЛЯ ЗАДАЧ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАКОЛОГИИ

биообъекта. Поэтому для разработки оптического метода контроля биологической активности растворов ионного серебра в качестве первичного измерительного преобразователя использовались зёрна пшеницы. При этом контролируемым показателем будет являться скорость прорастания зёрен, определяемая как число проросших зёрен в единицу времени.

Экспериментальные и теоретические исследования привели к использованию в качестве источника получения измерительной информации Web-камеры VideoCam Slim 321C (Genius) для реализации оптического метода и программно-аппаратного средства контроля биологической активности растворов ионного серебра.

Суть разработанного оптического метода контроля биологической активности растворов ионного серебра состоит в том, что Web-камера формирует оптическое изображение матрицы, включающей 100 зёрен, после чего выделяют по установленным критериям изображения отдельных зёрен, а далее изображения отдельных ростков, общее количество которых в матрице характеризует биологическую активность раствора ионного серебра определённой концентрации.

Разработка программно-аппаратного средства метода контроля биологической активности растворов ионного серебра с использованием биодатчиков потребовала создания дополнительных технических средств. Так, для удобства счёта зёрен и уменьшения погрешности были разработаны измерительные матрицы (рис. 1а) на сто зёрен, выпол-

ненные из пенополиуретана (поролона) чёрного цвета, создающего наиболее благоприятные условия роста биодатчиков. Для проведения многократных измерений был разработан лоток (рис. 1б) из оцинкованной жести для размещения 10 матриц.

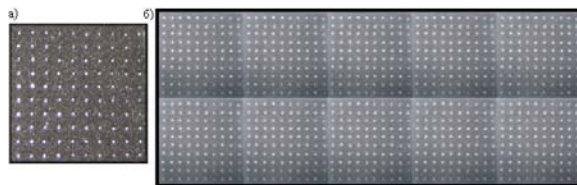


Рисунок 1 – Матрица для проращивания зёрен (а) и лоток для их размещения (б)

Общий вид программно-аппаратного средства оптического метода контроля биологической активности растворов ионного серебра представлен на рисунке 2, в состав которого входят: 1 – блок питания измерительной платформы; 2 – блок управления; 3 – пульт управления измерительной платформой; 4 – шаговый двигатель, перемещающий измерительную платформу по направляющим (8); 5 – ПК, формирующий управляющие воздействия и обрабатывающий результаты измерений; 6 – измерительная платформа с закреплённой на устройстве подвеса Web-камерой (7), производящей съёмку и получение изображений рабочей поверхности (11); 9 – шаговый двигатель, перемещающий Web-камеру по позициям; 10 – лоток с расположенными на нём матрицами с зёрнами.

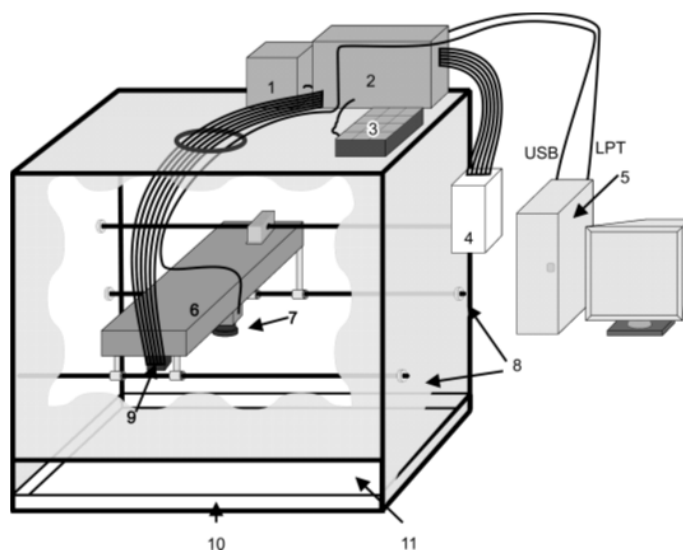


Рисунок 2 – Общий вид программно-аппаратного средства оптического метода контроля биологической активности растворов ионного серебра

С ПК посредством программного обеспечения осуществляется управление измерительной установкой через LPT разъем, а через порт USB осуществляется управление Web-камерой и передача полученных изображений пользовательской программе для дальнейшей обработки.

Определение показателя биологической активности раствора ионного серебра основано на определении числа проросших зёрен пшеницы в единицу времени. Автоматизация процесса счёта заключена в получении качественного изображения матрицы с зёрнами и его программного анализа. Для обеспечения точности контроля получают изображение сегмента матрицы из четырёх зёрен

Ключевым моментом алгоритма программы является эмпирическое наблюдение,

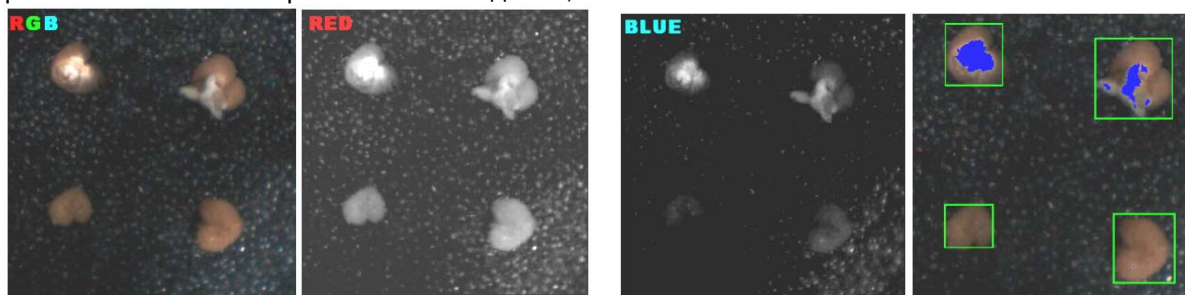


Рисунок 3 – Изображения сегмента с зернами в цвете и по RED каналу, по BLUE каналу и распознанное в цвете

При проведении экспериментальных исследований всегда основными задачами являются обработка полученных результатов и их верная интерпретация, максимально объясняющая суть процесса или явления. Предлагаемая модель оценки биологической активности растворов ионного серебра состоит в том, что по рассчитываемым показателям будет оцениваться два ключевых момента: степень воздействия влияющего фактора по изменению амплитуды контролируемого показателя (соотношение средних значений проросших зёрен в исследуемой и контрольных частях) и стабильность параметра, вызванная как внутренними процессами, так и внешними условиями, путём оценки разброса показателя при воздействии и без него. Отметим, что введение второй составляющей в оценку показателя биологической активности растворов ионного серебра, предложено как возможность более точной интерпретации получаемых результатов для задач медицины и фармакологии при создании и практическом использовании лекарственных препаратов на основе серебра.

что при рассмотрении по RED каналу все зерна, проросшие и не проросшие, выглядят более контрастно по сравнению с фоном (рис. 3). А при рассмотрении по BLUE каналу поверхность зерен значительно темнее ростков (рис. 3). Поэтому сначала изображение обрабатывается по RED каналу и определяются области пикселей принадлежащих зернам, а затем полученные области обрабатываются по BLUE каналу и рассматриваются на предмет наличия в них пикселей, яркость которых превышает заданный порог по BLUE каналу, при наличии таковых, они подсчитываются в каждой области и, если количество превышает заданный минимальный порог пикселей для ростка, то зерно считается проросшим (рис. 3).

Таким образом, для качественной оценки изменения показателя биологической активности растворов ионного серебра впервые предложено рассчитывать соотношение:

$$K_{\text{влияния}} = \frac{D_N}{D_{\sigma}} \text{ или } K_{\text{влияния}} = \left(\frac{D_N}{D_{\sigma}} - 1 \right) \cdot 100\%, \quad (1)$$

где $K_{\text{влияния}}$ – коэффициент влияния исследуемого фактора на биологическую активность растворов ионного серебра,

D_N – относительное изменение показателя биологической активности растворов ионного серебра, определяемое из соотношения:

$$D_N = \frac{\overline{N_{\text{исследуемая}}}}{\overline{N_{\text{контрольная}}}} \text{ или } D_N = \left(\frac{\overline{N_{\text{исследуемая}}}}{\overline{N_{\text{контрольная}}}} - 1 \right) \cdot 100\%, \quad (2)$$

где $\overline{N_{\text{исследуемая}}}$ – среднее количество проросших зерен в единицу времени в исследуемой части (растворе ионного серебра), шт.,

$\overline{N}_{\text{контрольная}}$ – среднее количество проросших зерен в единицу времени в контрольной части (водной основе), шт.;

D_{σ} – относительное изменение разброса показаний при исследовании биологической активности растворов ионного серебра, определяемое из соотношения:

$$D_{\sigma} = \frac{\sigma_{\text{исследуемая}}}{\sigma_{\text{контрольная}}} \quad \text{или} \quad (3)$$

$$D_{\sigma} = \left(\frac{\sigma_{\text{исследуемая}}}{\sigma_{\text{контрольная}}} - 1 \right) \cdot 100\%,$$

где $\sigma_{\text{исследуемая}}$ – среднее квадратическое отклонение количества проросших зерен в единицу времени в растворе ионного серебра, шт.;

$\sigma_{\text{контрольная}}$ – среднее квадратическое отклонение количества проросших зерен в единицу времени в контрольной части, шт.

При этом коэффициент влияния больше единицы означает повышение биологической активности, коэффициент влияния меньше единицы означает её понижение, а равенство коэффициента влияния единице означает неизменность биологической активности раствора ионного серебра.

Так как разрабатываемые метод и программно-аппаратное средство контроля предназначены, в первую очередь, для задач медицины и фармакологии при создании и практическом использовании лекарственных препаратов на основе ионного серебра, то поясним необходимость использования именно такой модели.

В графическом виде модель оценки имеет вид (рис. 4), где каждая область характеризует определённое состояние системы.

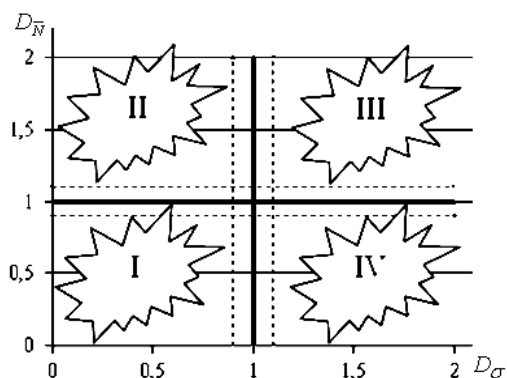


Рисунок 4 – Графическая модель оценки биологической активности растворов ионного серебра

Например, область I характеризуется снижением показателя биологической активности и стабилизацией свойств среды при изменении исследуемого фактора. Растворы ионного серебра с подобными свойствами можно использовать в качестве средств, замедляющих активность биохимических процессов биологической системы, в частности в лечении ВИЧ-инфекций, косметологии и др.

Каждая выделенная область определённым образом характеризует свойства биологической системы (раствора ионного серебра). Поскольку в медицине требуются растворы с различным проявлением свойств, например, быстрый краткосрочный эффект или же медленно текущий процесс с долгосрочным проявлением нужных свойств, то предложенная модель вполне адекватно отражает суть исследуемых процессов и годится для практического применения.

Основные результаты работы

Разработан оптический метод контроля биологической активности растворов ионного серебра, превосходящий метод-аналог (неэлектрический метод контроля биологической активности воды) по точности измерения контролируемого параметра в 1,6 раза, по средней трудоёмкости использования на 30% и достоверности получаемой оценки биологической активности растворов ионного серебра для задач медицины и фармакологии при создании и практическом использовании лекарственных препаратов на их основе.

Разработано программно-аппаратное средство для практического использования оптического метода контроля биологической активности растворов ионного серебра.

Предложена математическая модель для качественной оценки биологической активности растворов ионного серебра по коэффициенту влияния для задач медицины и фармакологии при создании и практическом использовании лекарственных препаратов на основе серебра. Данный коэффициент учитывает не только изменение показателя биологической активности, но и разброс показаний относительно среднего значения, как способ учёта стабильности проявления свойств растворов ионного серебра.

Экспериментальные исследования биологической активности растворов ионного серебра в диапазоне концентраций от 1 до 100 мг/л с помощью оптического метода контроля показали работоспособность метода, на основании чего возможно его внедрение для практического использования.