

Міністерство освіти та науки України Харківський  
національний університет радіоелектроніки

Факультет Навчально-науковий центр заочної форми навчання  
(повна назва)

Кафедра біомедичної інженерії  
(повна назва)

## АНОТАЦІЯ Кваліфікаційної роботи

рівень вищої освіти другий (магістерський)

Проточно-інжекційна система для мультипараметричного аналізу біологічних  
зразків методами хемілюмінесценції та  
електрохемілюмінесценції  
(тема)

Виконав:  
студент 2 курсу, групи БМІм-23-1  
Пазій Р.Р.  
(прізвище, ініціали)

Спеціальність 163-Біомедична інженерія  
(код і повна назва спеціальності)

Тип програми освітньо-професійна  
(освітньо-професійна або освітньо-наукова)

Освітня програма біомедична інженерія  
(повна назва освітньої програми)

Керівник проф. Сніжко. Д.В.

2025 рік

## Вступ

Інструментальні методи аналізу є важливим в сучасній діагностиці, клінічних та біохімічних дослідженнях, екологічному моніторингу. Виявлення та визначення концентрацій біологічно важливих компонентів дозволяє своєчасно визначити методи усунення негативних наслідків, будь то терапія, профілактика, або моніторинг [1-8]. Для біологічних досліджень важливим є масовість проведення досліджень, отже методи мають бути ефективними, експресними та надійними, що дозволить отримувати релевантні дані. Тому розвиток сучасного приладобудування все більше звертає увагу на такі методи як хемілюмінесцентний (ХЛ) та електрохемілюмінесцентний (ЕХЛ) аналізи. Автоматизація проведення аналізів значно покращує надійність отримання даних, підвищує продуктивність та зменшує вартість аналізів, тому все більше обладнання використовує різноманітні методи автоматизації. Цікавим з точки зору автоматизації є поєднання різноманітних аналітичних методик з технологічними концептами реалізації хімічного експерименту, такими як проточно-інжекційний аналіз, та його різновиди, аналіз на планшетах та інші [9-13]. Поєднання декількох аналітичних методів є перспективним з точки зору отримання більшої кількості аналітичної інформації, це особливо важливо в концепції мінімізації кількості зразка, підвищення ефективності обладнання [14-19]. Хоча методи ХЛ та ЕХЛ є відносно поширеними, однак спроби їх інтеграції на одній аналітичній платформі ще не велися. Тому є вельми цікавим дослідити можливість реалізації двох аналітичних методів на одній платформі в рамках концепції проточної-інжекції. Це дозволить реалізувати в одній інструменті дві найбільш визнаних аналітичних метода для імуно-хімічних .

досліджень, екологічного моніторингу, біологічних досліджень.

Вирішення питань сучасної діагностики полягає у швидкому та доступному визначенні компонентів зразка, що є маркерами певних процесів. Обрання стратегії мультипараметричного аналізу дозволяє отримати значно більше аналітичної інформації на одному приладі. Спорідненість методів хемілюмінесценції та електрохемілюмінесценції спонукає до інтеграції цих

методів, та дає сподівання на ефективне доповнення одних аналітичних методик іншими [20-26].

Технології автоматизованих аналітичних систем сприяють можливостям розвитку нового напрямку інструментальної аналітичної хімії, даючи ефективний дослідницький інструментарій для вирішення різноманітних задач в багатьох областях. Призначення таких систем – підвищення швидкості і надійності аналітичного процесу для здійснення масового аналізу параметрів біологічних зразків, оцінки середовища проживання, стану живих організмів, тощо. Перехід інструментальної аналітичної хімії до застосування сучасних розробок автоматики і системотехніки перетворив її в індустрію генерування та класифікації аналітичних даних. Цей перехід можна назвати "науково-технічною революцією", так як він характеризується стрибкоподібним збільшенням продуктивності аналітичного процесу. Для створення аналітичних систем основні операції аналітичної процедури необхідно деталізувати і представити як сукупність більш простих операцій, вибрати фізичні принципи і технології для їх реалізації та автоматизації [27-29].

Розвиток всього спектру конструктивно-технологічних і методичних підходів для реалізації промислових зразків таких систем все більше набуває впровадження як за кількістю, так і за типом досліджень. Поява нових функціональних можливостей дає можливості впровадження для вирішення задач в нових областях застосунків.

Таким чином робота яка пропонується є сучасною та вкрай актуальною.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці проточно-інжекційної системи для проведення хемілюмінесцентного та електрохемілюмінесцентного аналізів біологічних проб для мультипараметричного аналізу [30-35].

У першому розділі розглянуто сучасний стан аналітичних систем, що використовують методи хемі- та електрохемілюмінесцентного аналізів для біомедичного застосування, насамперед, для реалізації імунохімічного аналізу [36]. Наведено актуальність розробки аналітичного обладнання, що засновано на принципах хемілюмінесцентного та електрохемілюмінесцентного аналізів. Розглянуто області застосування цього обладнання на конкретних прикладах сучасних досліджень [37].

В другому розділі розглянуто принципи побудови аналітичних систем проточно-інжекційного аналізу. Наведено різновиди цих систем і взаємодія окремих елементів в них. Розроблено структурну схему та обговорено складові елементи аналітичної системи мультипараметричного аналізу методами хемілюмінесценції та електрохемілюмінесценції. Описано функціональне призначення кожного елемента в системі, обрано технічну реалізацію кожного з них.

В третьому розділі розроблено структурну програмного застосунку та наведено програмну реалізацію його основних елементів, що призначено для керування перистальтичним насосом. Цей тип насосів є типовим для реалізації транспорту розчину-носія в аналітичних системах проточної інжекції.

- Розробити програмне забезпечення для керування перистальтичним насосом, що реалізує перекачування розчину-носія в аналітичній системі.

В роботі розглянуто, описані базові підходи конструювання проточно-інжекційного аналізу, розроблена структура системи та відповідне програмне забезпечення для керування перистальтичним насосом, що є її складовим елементом.

Спроектовані аналітична система призначена для вирішення аналітичних задач в області біології, медичної діагностики.

## ВИСНОВКИ

У роботі розв'язана проблема розробки аналітичної системи для проведення хемілюмінесцентного та електрохемілюмінесцентного аналізів біологічних проб.

Були розглянуті сучасні та актуальні методи хімічного аналізу, а саме хемілюмінесцентний аналіз та електрохемілюмінесцентний аналіз, особливості техніки, що реалізує ці методи аналізу. Розглянуто сучасний стан використання цих аналітичних систем в біомедичних застосунках. Визначено перспективу поєднання цих аналітичних методів на одній технологічній платформі. Розглянуто конструктивні особливості проектування проточно-інжекційних систем, показана принципова можливість створення ХЛ та ЕХЛ проточно-інжекційної системи.

В роботі була розроблена структурна схема ПІА системи з ХЛ та ЕХЛ детектуванням аналітів в біологічних зразках. Обрано елементи цієї системи та розглянуто взаємодію всіх складових частин цієї системи.

Особливу увагу приділено перистальтичному насосу, розглянуто принципи керування роботою перистальтичним насосом Rong Bai Pump BT600FY. Розроблено схему програмного застосунку, що реалізує користувацький інтерфейс для роботи з цим насосом. Реалізовані базові функції для роботи з насосом в середовищі Qt 6 та створено відповідний програмний застосунок для керування перистальтичним насосом Pump control. Продемонстровано практичне застосування дизайну програмного застосунку в концепції «модель-контролер-вид», що дозволяє організувати застосунок з високим рівнем абстрагування при програмуванні за допомогою середовища Qt. Показано використання вбудованих класів Qt для прискорення розробки та подальшого масштабування проекту. Таку перевагу надає високій ступень об'єктно-орієнтованого програмування.

Результати досліджень та розробки отримані при виконанні роботи можу бути використаний для розробки та проектування різноманітних

аналітичних систем для аналізу рідких зразків для цілей біології, медицини та екології. Своє застосування подібні аналітичні системи можуть знайти в дослідницьких лабораторія, клініка, діагностичних центрах.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА**

АНАЛІЗ, БІОПРОБА, СИСТЕМА, ПРОТОЧНА ІНЖЕКЦІЯ, РЕАКЦІЯ,  
НАСОС ПЕРИСТАЛЬТИЧНИЙ, КОНТРОЛЕР, ПРОГРАМНЕ  
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ.

## ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Zhao, Y.; Ma, Y.; Li, Y. Chemiluminescence resonance energy transfer determination of uric acid with fluorescent covalent organic framework as energy acceptor. *Spectrochim. Acta, Part A* 2022, 268, 120643.
2. Mostafa, I.M., Abdussalam, A., Zholudov, Y.T., Snizhko, D.V., Zhang, W., Hosseini, M., Guan, Y., Xu, G., Recent Applications and Future Perspectives of Chemiluminescent and Bioluminescent Imaging Technologies. *Chem. & Biomed. Imaging*, 2023, 1 (4), 297-314.
3. Yang, M.; Huang, J.; Fan, J.; Du, J.; Pu, K.; Peng, X. Chemiluminescence for bioimaging and therapeutics: recent advances and challenges. *Chem. Soc. Rev.* 2020, 49, 6800-6815.
4. Han, S.; Zhao, Y.; Zhang, Z.; Xu, G. Recent advances in electrochemiluminescence and chemiluminescence of metal nanoclusters. *Molecules* 2020, 25, 5208.
5. Tzani, M. A.; Gioftsidou, D. K.; Kallitsakis, M. G.; Pliatsios, N. V.; Kalogiouri, N. P.; Angaridis, P. A.; Lykakis, I. N.; Terzidis, M. A. Direct and indirect chemiluminescence: Reactions, mechanisms and challenges. *Molecules* 2021, 26, 7664.
6. White, E. H.; McCapra, F.; Field, G. F. The structure and synthesis of firefly luciferin. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 337-343.
7. Shimomura, O.; Masugi, T.; Johnson, F. H.; Haneda, Y. Properties and reaction mechanism of the bioluminescence system of the deep-sea shrimp *Oplophorus gracilorostri*. *Biochem.* 1978, 17, 994-998.
8. Branchini, B. R.; Behney, C. E.; Southworth, T. L.; Fontaine, D. M.; Gulick, A. M.; Vinyard, D. J.; Brudvig, G. W. Experimental support for a single electron-transfer oxidation mechanism in firefly bioluminescence. *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137, 7592-7595.
9. Lorenz, W. W.; McCann, R. O.; Longiaru, M.; Cormier, M. J. Isolation and expression of a cDNA encoding *Renilla reniformis* luciferase. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1991, 88, 4438-4442.
10. Syed, A. J.; Anderson, J. C. Applications of bioluminescence in

biotechnology and beyond. *Chem. Soc. Rev.* 2021, 50, 5668-5705.

11. Dothager, R. S.; Flentie, K.; Moss, B.; Pan, M.-H.; Kesarwala, A.; Piwnica-Worms, D. Advances in bioluminescence imaging of live animal models. *Curr. Opin. Biotechnol.* 2009, 20, 45-53.

12. An, R.; Wei, S.; Huang, Z.; Liu, F.; Ye, D. An activatable chemiluminescent probe for sensitive detection of  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase activity in vivo. *Anal. Chem.* 2019, 91, 13639-13646.

13. Scott, J. I.; Gutkin, S.; Green, O.; Thompson, E. J.; Kitamura, T.; Shabat, D.; Vendrell, M. A functional chemiluminescent probe for in vivo imaging of natural killer cell activity against tumours. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2021, 60, 5699-5703.

14. Wang, C.; Wang, T.; Zhang, M.; Li, N.; Fan, M.; Cui, X. Chemiluminescence molecular sensor for endogenous HOCl in vivo. *Sens. Actuators B Chem.* 2021, 339, 129927.

15. Fu, A.; Mao, Y.; Wang, H.; Cao, Z. An activatable chemiluminescence probe based on phenoxy-dioxetane scaffold for biothiol imaging in living systems. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2021, 204, 114266.

16. Fu, A.; Wang, H.; Huo, T.; Li, X.; Fu, W.; Huang, R.; Cao, Z. A novel chemiluminescence probe for sensitive detection of fibroblast activation protein-alpha in vitro and in living systems. *Anal. Chem.* 2021, 93, 6501-6507.

17. Cai, L.; Deng, L.; Huang, X.; Ren, J. Catalytic chemiluminescence polymer dots for ultrasensitive in vivo imaging of intrinsic reactive oxygen species in mice. *Anal. Chem.* 2018, 90, 6929-6935.

18. Electrogenenerated Chemiluminescence / [A. J. Bard, J. D. Debad, J. K. Leland та ін.] // Encyclopedia of Analytical Chemistry: Applications, Theory and Instrumentation / під ред. R. A. Meyers. – New York: John Wiley & Sons, 2000. – C. 9842–9849.

19. Sykora, M., & Meyer, T. J. Electrogenenerated Chemiluminescence in SiO<sub>2</sub> Sol–Gel Polymer Composites. *Chemistry of Materials*, 1999, 11(5), 1186–1189. <https://doi.org/10.1021/cm9900148>

20. Lai, R. Y., & Bard, A. J. Electrogenenerated Chemiluminescence 71. Photophysical, Electrochemical, and Electrogenenerated Chemiluminescent Properties of Selected Dipyrromethene–BF<sub>2</sub> Dyes. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2003,

107(21), 5036–5042. <https://doi.org/10.1021/jp034578h>

21. Crosby, G. A., & Demas, J. N. Quantum efficiencies on transition metal complexes. II. Charge-transfer luminescence. *Journal of the American Chemical Society*, 1971, 93(12), 2841–2847. <https://doi.org/10.1021/ja00741a003>

22. Roundhill, D. M. Photochemistry and Photophysics of Lanthanide and Actinide Complexes. in *Photochemistry and Photophysics of Metal Complexes*, 1994, 303–320. [https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1495-8\\_8](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1495-8_8)

23. Tokel, N. E., & Bard, A. J. Electrogenerated chemiluminescence. IX. Electrochemistry and emission from systems containing tris(2,2'-bipyridine)ruthenium(II) dichloride. *Journal of the American Chemical Society*, 1972, 94(8), 2862–2863. <https://doi.org/10.1021/ja00763a056>

24. Legg, K. D., & Hercules, D. M. Electrochemically generated chemiluminescence of lucigenin. *Journal of the American Chemical Society*, 1969, 91(8), 1902–1907. <https://doi.org/10.1021/ja01036a005>

25. Haapakka, K. E., & Kankare, J. J. Electrogenerated chemiluminescence of lucigenin in aqueous alkaline solutions at a platinum electrode. *Analytica Chimica Acta*, 1981, 130(2), 415–418. [https://doi.org/10.1016/s0003-2670\(01\)93023-5](https://doi.org/10.1016/s0003-2670(01)93023-5)

26. Zhang, C., & Qi, H. Highly Sensitive Determination of Riboflavin Based on the Enhanced Electrogenerated Chemiluminescence of Lucigenin at a Platinum Electrode in a Neutral Aqueous Solution. *Analytical Sciences*, 2002, 18(7), 819–822. <https://doi.org/10.2116/analsci.18.819>

27. Lin, J.-M., & Yamada, M. Electrogenerated Chemiluminescence of Methyl-9-(p-formylphenyl) Acridinium Carboxylate Fluorosulfonate and Its Applications to Immunoassay. *Microchemical Journal*, 1998, 58(1), 105–116. <https://doi.org/10.1006/mchj.1997.1539>

28. Tokel, N. E., Keszthelyi, C. P., & Bard, A. J. Electrogenerated chemiluminescence. X. .alpha.,.beta.,.gamma.,.delta.-Tetraphenylporphine chemiluminescence. *Journal of the American Chemical Society*, 1972, 94(14), 4872–4877. <https://doi.org/10.1021/ja00769a012>

29. Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. [Електронний ресурс]: Chemiluminescence Immunoassay System CL-900i / Умови доступу, адреса в мережі Інтернет : <https://www.mindray.com/en/products/laboratory->

[diagnostics/chemiluminescence-immunoassay/small-test-volume/cl-900i](https://www.zybio.com/productxq/40/28.html)

30. Zybio Inc. [Електронний ресурс]: EXI 1800 Fully Auto-Chemiluminescence Immunoassay Analyzer / Умови доступу, адреса в мережі Інтернет : <https://www.zybio.com/productxq/40/28.html>

31. Vizione Store [Електронний ресурс]: Аналізатор хемілюмінесцентного імунологічного аналізу VZN HIA-80/ Умови доступу, адреса в мережі Інтернет : <https://www.zybio.com/productxq/40/28.html>

33. Roshe Diagnostics [Електронний ресурс]: Cobas® e 411 analyzer/ Умови доступу, адреса в мережі Інтернет : <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/instruments/cobas-e-411-ins-502.html>

34. Roshe Diagnostics [Електронний ресурс]: Cobas® e 411 analyzer/ Умови доступу, адреса в мережі Інтернет : <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/instruments/cobas-e-411-ins-502.html>

35. MESO SCALE DIAGNOSTICS, LLC. [Електронний ресурс]: MESO SECTOR S 600MM/ Умови доступу, адреса в мережі Інтернет : [https://www.mesoscale.com/en/products\\_and\\_services/instrumentation/sector\\_s\\_600mm](https://www.mesoscale.com/en/products_and_services/instrumentation/sector_s_600mm)

36. Snizhko, D., Zholudov, Y., Kukoba, A., & Xu, G. Potentiostat design keys for analytical applications. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2023, 936, 117380. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2023.117380>

37. Mostafa, I.M., Abdussalam, A., Zholudov, Y.T., Snizhko, D.V., Zhang, W., Hosseini, M., Guan, Y., Xu, G., Recent Applications and Future Perspectives of Chemiluminescent and Bioluminescent Imaging Technologies. *Chem. & Biomed. Imaging*, 2023, 1 (4), 297-314.