



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2013 00214**

(22) Data de depozit: **11/03/2013**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/01/2021** BOPI nr. **1/2021**

(41) Data publicării cererii:
30/09/2014 BOPI nr. **9/2014**

(73) Titular:
• **BĂLĂEȚ CONSTANTIN, STR. ROMBULUI
NR. 2C, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **BĂLĂEȚ CONSTANTIN, STR. ROMBULUI
NR. 2C, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO**

(74) Mandatar:
**CABINET N.D. GAVRIL
S.R.L., STR. ȘTEFAN NEGULESCU NR.6A,
SECTOR 1, BUCUREȘTI**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
**KR 10082992 B; JPS 58140636 A;
US 4685465**

(54) **DISPOZITIV PENTRU MĂSURAREA POTENȚIALELOR
BIOELECTRICE ALE SÂNGELUI**



RO 129800 B1

1 Invenția se referă la un dispozitiv pentru măsurarea potențialelor bioelectrice ale
sângelui ca țesut viu utilizat în domeniul medicinei de laborator (paraclinice).

3 De-a lungul timpului, cercetările și studiile privind funcțiile celulare și subcelulare din
organismele vii, vegetale, animale și om, au demonstrat că la baza funcțiilor acestora stau
5 modificările bioelectrice.

7 Științele biologice analizând ce este „viața” și ce este „fără viață”, filozofia, religiile,
au acceptat că viața este o diferență de potențial electric existent la nivelul membranelor
celulare, a unui cumul bioenergetic, a unui câmp electric, materializat printr-o aură, printr-o
9 „lumină” la toate organismele vii. Nu același lucru se întâmplă la organismele fără viață.

11 Dispozitive pentru măsurarea potențialelor bioelectrice sunt folosite datorită
avantajelor oferite: simplitate, rapiditate, precizie și nu în ultimul rând sunt analize nedis-
tructive (**Academia de Științe Medicale, “Metode curente pentru analize de laborator**
13 **clinic”, Editura Medicală, București, 1982; C. Bălăeț, “Fiziopatologie - Lucrări**
practice”, Editura Etna București, 2010; C. Bălăeț, “Fiziopatologie - Note de curs”,
15 **Editura Titu Maiorescu, București, 2011; C. Bălăeț, “Transfuzia sanguină”, Editura**
Militară, București, 2003; L. Chirilă, “E.K.G.”, Editura Carol Davila, București, 1985;
17 **M. Greabu, “Biochimia - note de curs”, Editura Carol Davila, București, 2002;**
E. Moldoveanu, “Curs de biochimie medicală”, Editura Titu Maiorescu, 2007; I. C.
19 **Roma, E. Badea, C. Ciobanu, “Imunologie generală”, Editura Agora, Călărași, 2009;**
M. Saragea, “Tratat de fiziopatologie”, vol. I, II, III, Editura Academiei București, 1980;
21 **S. Silbernagl, “Diagnostic și tratament în practica medicală”, Ediție Internațională,**
2005; E. Teodorescu Exarcu și colab., “Fiziologia și fiziopatologia hemodinamicii”,
23 **Editura Medicală București, 1980; V. Vasilescu, “Biofizică medicală”, Editura Didactică**
și Pedagogică, București, 1977).

25 Se cunosc din literatura de specialitate, de exemplu din brevetul **RO 125050** cu titlul
„Dispozitive pentru depistarea la nivel molecular a cancerului, și procedeu de realizare a
27 acestuia”, constând din microsenzori pe bază de pastă de diamant modificată cu porfirină
baza 5,10,15,20-tetrafenil-21H, 23H-pofirină în tetrahidrofuran și un electrod de referință din
29 Ag/AgCl.

31 De asemenea, brevetul **RO 123101** cu titlul “Senzori stocastici, pentru determinarea
acidului ascorbic, și procedeu de realizare a acestora”, se referă la senzori stocastici, pentru
determinarea acidului ascorbic la nivel molecular, din probe de lichid, utilizabili în domeniile
33 farmaceutic, alimentar, în chimie și biochimie, și la un procedeu de realizare a acestora.
Senzorii conform acestei invenții sunt constituiți dintr-un corp de formă conică, în vârful
35 căruia este un strat format dintr-o pastă de diamant sau grafit modificată cu un derivat
porfirinic, un strat din pastă de diamant sau grafit, un strat de soluție de KCl și un electrod
37 de referință din Ag/AgCl.

39 Se mai cunoaște un dispozitiv și o metodă de măsurare a potențialului hematocritului
prin aplicarea unui voltaj de nivel mili-volt (**KR 100829928 B1**), prin intermediul a doi
electrozi, pentru scurt timp, pe un recipient care conține o mică cantitate de sânge și
41 măsurarea diferenței valorilor curentului electric de dinainte și de după aplicarea impulsului
electric.

43 Se mai cunoaște o metodă de măsurare a potențialului electric la nivelul membranei
eritrocitei (**JPS 58140636 A**), care se realizează prin adăugarea unei eritrocite sau a unei
45 suspensii de eritrocite la o soluție de amestec de ioni liposolubili și o soluție tampon de NaCl
Tris, la care este aplicat apoi un voltaj electric.

RO 129800 B1

| | |
|--|----------------------------------|
| Dispozitivele cunoscute folosite în medicina de laborator pentru depistarea diferitelor afecțiuni prin măsurarea potențialelor bioelectrice prezintă următoarele dezavantaje: | 1 |
| - sunt folosite numai pentru determinarea anumitor parametri bioelectrici din sânge; | 3 |
| - costurile de producție sunt ridicate; | |
| - măsurarea modificării de potențial bioelectric se face prin intermediul unui senzor. | 5 |
| Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă din elaborarea unui dispozitiv care pune rapid în evidență modificările potențialelor electrice al tuturor elementelor din sânge, pentru o diagnosticare imediată a unui pacient sănătos sau bolnav și o tratare ulterioară sau, pentru a determina cu exactitate prin constantele bioelectrice, valoarea terapeutică a sângelui uman și timpul de păstrare în depozitele centrelor de hematologie transfuzională. | 7 9 11 |
| Dispozitivul de măsurare a potențialelor bioelectrice ale sângelui, conform invenției, care include un recipient pentru proba de sânge care este în contact cu doi electrozi aflați în legătură un aparat de redare care înregistrează rezultatele măsurătorilor, rezolvă problema tehnică și elimină dezavantajele menționate prin aceea că este constituit dintr-o eprubetă vidată cu rol de acumulator, având o capacitate de aspirare și stocare a 1,6 ml sânge și 0,4 ml anticoagulant, confecționată din plastic sau sticlă neutră electrostatic, pe peretele interior al eprubetei fiind fixată etanș o piesă tubulară reprezentând electrodul pozitiv, dispusă la 1 - 5 mm de fundul eprubetei, cu o grosime a peretelui de maximum 1 mm, care se continuă cu o lamelă conectată la un amplificator și la aparatul de redare, eprubeta fiind prevăzută cu un dop din cauciuc neutru electrostatic, prin care trece o tijă plasată central în interiorul eprubetei reprezentând electrodul negativ, care se continuă deasupra dopului cu o prelungire pentru conectarea la amplificator și la aparatul de redare. | 13 15 17 19 21 23 |
| Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje: | |
| - punerea rapidă în evidență a modificărilor bioelectrice în sânge, pentru o diagnosticare imediată a unui pacient sănătos sau bolnav și o tratare ulterioară; | 25 |
| - pune în evidență încă din etapa preclinică sau clinică sindromul paraneoplazic; | 27 |
| - se determină cu exactitate prin constantele bioelectrice valoarea terapeutică a sângelui uman și timpul de păstrare în depozitele centrelor de hematologie transfuzională; | 29 |
| - măsoară potențialele bioelectrice ale sângelui la subiecții normali și/sau bolnavi; | |
| - dispozitivul se poate produce industrial, costurile fiind comparabil mai mici decât costurile aparatelor actuale folosite în diagnosticul de laborator; | 31 |
| - dispozitivul se poate folosi și în medicina veterinară și în cea a plantelor; | 33 |
| - captează, amplifică și pune în evidență potențialul bioelectric al tuturor elementelor din sânge. | 35 |
| Se dă în continuare un exemplu de realizare a invenției, în legătură cu fig. 1 care prezintă schema dispozitivului pentru măsurarea potențialelor bioelectrice ale sângelui. | 37 |
| Invenția, are la bază observarea și fundamentarea literaturii de specialitate, a unor modele asemănătoare de determinarea unor parametri bioelectrici, deja existente și consacrate, ca electrocardiograma (E.K.G-ul), electroencefalograma (E.E.G-ul), electromiograma (E.M.G-ul). | 39 41 |
| Plasmalema sau membrana celulară este o diferențiere a citoplasmei determinată de contactul acesteia cu mediul exterior (intercelular). | 43 |
| Sub acțiunea mediului exterior și a unor determinanți genetici situați în ADN, periferic, citoplasmă celulară devine mai densă, își schimbă starea fizică, acumulează lipoproteine, împiedicând răspândirea și difuzarea citoplasmei în mediul înconjurător, asigurând schimburile de substanțe dintre aceasta și mediu, devine membrană. | 45 47 |

RO 129800 B1

1 Membrana celulară este permeabilă pentru apă însoțită de proteinele aquaporine
situate în porii membranari, pentru alte substanțe fiind semipermeabilă și selectivă.

3 La microscopul electronic s-a stabilit că grosimea membranei plasmatică este de
aproximativ 80Å și are o structură trilaminată, fiind formată dintr-un strat extern și altul intern,
5 de natură proteică, hidrofile și un strat mijlociu bimolecular lipidic, hidrofob.

7 Procesele intramembranare se datorează acestor straturi și a existenței porilor ce le
străbat, aceștia conținând echipamente specializate, aquaporine, enzime, ATP
(Adenozintrifosfat) cu rol în transportul selectiv sau neselectiv al substanțelor.

9 Se presupune că intern, atât membranele cât și porii au sarcini electrice pozitive (+)
date de grupările aminice și sarcini electrice negative (-) date de grupările carboxilice,
11 oxidrilice, acest fapt explicând și selectivitatea membranei, trecerea anumitor substanțe.

Prin urmare, membrana celulară este din punct de vedere electric, polarizată.

13 Se cunoaște că o celulă are un potențial electric de repaus și un potențial electric de
acțiune, menținut de ionii inegali repartizați de o parte și de alta a membranei celulare.

15 Repartizarea inegală a ionilor Na^+ , K^+ , Cl^- , anorganici, organici, H^+ , HO^- , produc
diferențele de potențial, celulele putând fi asemănați cu un acumulator (baterie) sau un
17 condensator.

19 Când celula este în repaus, pe fața externă a membranei, se află un număr mare de
sarcini pozitive și un număr mai mic de sarcini electrice negative pe interiorul celulei,
producându-se o diferență de potențial electric numit potențial de repaus, K^+ migrează în
21 exteriorul celulei și Na^+ , intră în celulă.

23 Când polarizarea a ajuns la 70-130 mV, trecerea ionilor dintr-o parte în alta este
împiedicată de sarcinile electrice apărute și acest „echilibru” va duce la depolarizarea
membranei care atinge o valoare critică de aproximativ 10-30 mV, ce va determina apariția
25 unui potențial electric de acțiune ce se propagă de-a lungul membranei, creând o succesiune
de diferențe de potențial ce va duce din nou la creșterea permeabilității membranei celulare
27 (chiar de 600 ori).

29 Prin intrarea ionilor de Na^+ în interiorul celulei, fața externă a membranei devine acum
negativă iar cea internă pozitivă.

31 În timp ce unda de propagare avansează de-a lungul membranei, în urma ei are loc
imediat procesul de repolarizare.

33 Descrierea acestui fundament științific cunoscut în biologia și fiziologia structurilor
membranelor celulare susține ideea că sângele, ca țesut viu, lichid, compus din diverse
molecule, proteine, lipide, glucide, vitamine, produși de metabolism, biomarkeri, enzime,
35 încărcate electric pozitiv sau negativ, împreună cu cele trei tipuri de celule: leucocite,
eritrocite, trombocite, ce prezintă fiecare un potențial electric de membrană, atât de repaus
37 cât și de acțiune, deci o sumă (Σ) de potențiale electrice, sumă ce se poate manifesta și
stoca într-un dispozitiv care se va comporta ca o baterie.

39 Din această „baterie”, curentul se poate amplifica (de mii de ori) urmând ca valoarea
lui să se redea numeric și grafic pe un monitor și pe hârtie.

41 Dispozitivul, conform invenției, este alcătuit dintr-o eprubeta **1** vidată cu rol de
acumulator/baterie. Eprubeta **1** fiind vidată, este pregătită pentru aspirarea și stocarea numai
43 a 1,6 ml sânge peste 0,4 ml anticoagulant. Eprubeta **1** este confecționată din plastic sau
sticlă neutră electrostatic.

45 Eprubeta **1** are fixată pe peretele interior, de la 1-5 mm de fundul acesteia până la
2-3 mm de marginea inferioară a unui dop **2**, o piesă tubulară **3** cu o grosime de 0,2-1 mm,
47 confecționată din argint, cupru sau alt aliaj cu proprietăți de foarte bun conductor electric,
reprezentând electrodul pozitiv.

RO 129800 B1

| | |
|--|----------|
| Piesa tubulară 3 este plasată fest (perfect etanș) pe peretele interior al eprubetei 1 de la 1-5 mm de bază până la 2-3 mm de maginea interioară a dopului 2 . | 1 |
| Dopul 2 este confecționat din cauciuc neutru electrostatic și este străbătut central de o tijă 4 , cu diametrul de 1,5 mm care pătrunde în eprubeta 1 până aproape de baza acesteia la 1-5 mm, fiind confecționată din același material ca piesa tubulară 3 și care constituie electrodul negativ al dispozitivului. | 3 5 |
| Electrodul negativ, tija 4 , este prevăzut cu o prelungire 5 , de 1 cm deasupra dopului 2 în timp ce electrodul pozitiv, piesa tubulară 3 , se prelungeste pe peretele eprubetei 1 cu o lamelă 6 cu grosimea de 0,2-1 mm și lățimea de 2 mm până la 1 cm deasupra dopului 2 . | 7 9 |
| Prelungirea 5 și lamela 6 fac legătura cu un amplificator 7 . | |
| În acest mod dispozitivul culege potențialele bioelectrice ale sângelui care sunt transmise la amplificatorul 7 . | 11 |
| Amplificatorul 7 transmite curentul la un aparat 8 de redare care va înregistra valoric și grafic pe ecran și pe hârtie, rezultatul măsurătorii. Prin intermediul unui soft se vor compara valorile măsurate cu valori dintr-o bază de date normale și patologice. | 13 15 |
| Se dă în continuare un exemplu de utilizare a dispozitivului, conform invenției, care constă din următoarele operații: | 17 |
| - se recoltează sânge intravenos de la plică cotului, cu ajutorul unei seringi de plastic, neutră electrostatic, sau cu un vacuteiner și se introduce prin înțeparea dopului în eprubeta 1 . Aceasta având vacuum și 0,4ml anticoagulant, va permite aspierea doar a unei cantități de 1,6 ml sânge; | 19 21 |
| - se amestecă prin agitare ușoară, apoi se conectează prin prelungirea 5 și lamela 6 la amplificatorul 7 care conduce la amplificarea potențialelor bioelectrice ale sângelui, la înregistrarea și stocarea lor prin aparatul 8 ; | 23 |
| - se efectuează studii amănunțite de natură statistică, pe baza analizelor de laborator, dispozitivul, conform invenției, fiind un instrument veritabil de măsurare a potențialelor bioelectrice ale sângelui la subiecții normali și la cei bolnavi; | 25 27 |
| - se știe că starea de boală a organismelor se exprimă printr-un sindrom inflamator specific fiecărei boli și că statistic, fiecare boală, va avea un rezultat specific și unic bioelectric. | 29 |

RO 129800 B1

Revendicări

1

3

1. Dispozitiv de măsurare a potențialelor bioelectrice ale sângelui, care include un recipient pentru proba de sânge care este în contact cu doi electrozi (3, 4) aflați în legătură un aparat de redare care înregistrează rezultatele măsurărilor, **caracterizat prin aceea că**, este constituit dintr-o eprubetă vidată (1) cu rol de acumulator, având o capacitate de aspirare și stocare a 1,6 ml sânge și 0,4 ml anticoagulant, confecționată din plastic sau sticlă neutră electrostatic, pe peretele interior al eprubetei (1) fiind fixată etanș o piesă tubulară (3) reprezentând electrodul pozitiv (3), dispusă la 1-5 mm de fundul eprubetei, cu o grosime a peretelui de maximum 1 mm, care se continuă cu o lamelă (6) conectată la un amplificator și la aparatul de redare, eprubeta fiind prevăzută cu un dop (2) din cauciuc neutru electrostatic, prin care trece o tijă (4) plasată central în interiorul eprubetei reprezentând electrodul negativ (4), care se continuă deasupra dopului (2) cu o prelungire (5) pentru conectarea la amplificator și la aparatul de redare.

15

2. Dispozitiv de măsurare a potențialelor bioelectrice ale sângelui conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, piesa tubulară (3) este dispusă la 2 - 3 mm sub marginea inferioară a dopului (2) și este confecționată dintr-un aliaj sau un metal foarte bun conducător electric, iar lamela (6) are grosimea de 0,2 - 1 mm și lățimea de 2 mm, fiind dispusă la 1 cm deasupra dopului (2).

17

19

21

3. Dispozitiv de măsurare a potențialelor bioelectrice ale sângelui conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, tija (4) este confecționată din argint, cupru sau un aliaj, având diametrul de 1,5 mm, iar prelungirea (5) se extinde cu 1 cm deasupra dopului (2).

