

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Антоненко Євгеній Олександрович

УДК 621.317.7:537.868

ДИСЕРТАЦІЯ

«СИСТЕМА ІМПЕДАНСНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ БІОЛОГІЧНИХ РІДИН І СУСПЕНЗІЙ»

Спеціальність 01.04.01 – «Фізика приладів, елементів і систем»
(Фізико-математичні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата фізико-
математичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Є.О. Антоненко

Науковий керівник: Катрич Віктор Олександрович,
доктор фізико-математичних наук, професор

Харків-2021

АНОТАЦІЯ

Антоненко Є. О. Система імпедансної спектроскопії біологічних рідин і суспензій. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фізико-математичних наук за спеціальністю 01.04.01 – фізика приладів, елементів і систем (фізико-математичні науки). – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, 2021.

Дисертація присвячена розробці й апробації системи імпедансної спектроскопії для аналізу та вимірювання електрофізичних властивостей біологічних матеріалів, рідин і суспензій.

Проблема дослідження електрофізичних властивостей матеріалів є важливою прикладною задачею практично для всіх галузей медицини, хімії, фармації, фізики й інших галузей, що потребують досліджень властивостей і структури речовини. Особливе значення у розвитку експрес-методів аналізу концентраційних залежностей бінарних розчинів, ідентифікації та вивчення структури речовин має метод імпедансної спектроскопії.

В рамках аналітичного огляду методів визначення електрофізичних властивостей матеріалів і сучасного стану імпедансної спектроскопії, встановлено актуальність експериментального підходу у дослідженнях. Представлено огляд нагальних задач у різних галузях науки, техніки та промисловості, які вирішуються за допомогою методу імпедансної спектроскопії й апаратурних засобів, що його реалізують. Наразі, метод імпедансної спектроскопії інтенсивно впроваджується для контролю та вимірювання об'ємної концентрації складових бінарних розчинів і суспензій, експрес-аналізу біологічних проб і фармацевтичних препаратів, вимірювання масової частини включень у суспензіях наночастинок металів, вимірювання комплексної діелектричної проникності біологічних тканин, дослідження фазових переходів при заморожуванні рідин і біологічних тканин, оптимізації

технологічних процесів у харчовій і хімічній промисловостях, контролю й вимірювання ступеня очистки рідких речовин, вимірювання й контролю вологості матеріалів, аналізу іонних рідин і електролітів при розробці сучасних акумуляторів.

Данна робота переслідує дві основні цілі: перша – розробка новітніх й удосконалення існуючих інструментальних засобів вимірювання частотної залежності електричного імпедансу, друга – проведення досліджень електрофізичних властивостей різних за структурою рідин, розчинів і суспензій, в тому числі і біологічних.

Впровадження методу імпедансної спектроскопії у медицині, біотехнологіях, фармації й інших галузях потребує розвитку й удосконалення апаратно-програмних систем для вимірювання параметрів біологічних рідин і суспензій. На підставі проведеного аналізу застосування методу імпедансної спектроскопії, сформовано основні вимоги до технічних характеристик вимірювального обладнання. При розробці апаратної частини комплексу, реалізовано модульний підхід, що дозволяє оперативно модернізувати систему та використовувати нові електронні рішення, які з'являються на сучасному ринку електронних компонентів.

На основі сучасної електронної бази, розроблено експериментальний зразок придатного для широкого застосування апаратно-програмного комплексу – системи імпедансної спектроскопії рідин у діапазоні від 1 Гц до 3 ГГц. Перекриття даного діапазону забезпечується за допомогою двох синтезаторів частоти, що виконують роль генераторів, Фур'є аналізатора імпедансу та двох амплітудно-фазових детекторів. Надано опис елементів вимірювальної системи та принципи їх функціонування. Розроблено прикладне програмне забезпечення з інтерфейсом користувача для вимірювання концентрації складових бінарних розчинів, проведення досліджень електрофізичних властивостей рідких матеріалів, дослідження фазових переходів першого роду у рідинах і біологічних тканинах, а також, модуль аналізу нативності біологічних рідин.

Для вимірювання імпедансу електрохімічної комірки на низьких і наднизьких частотах, розроблено програмний модуль, що реалізує алгоритм дискретного перетворення Фур'є.

Вперше розроблено широкосмуговий амплітудно-фазовий детектор з частотним діапазоном від 1 Гц до 100 МГц і чутливістю -70 дБ на основі методу трьох амплітуд. У дисертації розглянуто два типи детекторів: з віднімачем і суматором сигналів. Показано, що для систем діелектрометрії найкращий результат досягається при використанні схеми з віднімачем сигналів. Розроблено метод калібрування детектора, який дозволяє зменшити абсолютну похибку вимірювання різниці фаз до $\pm 0,2^\circ$. Особливістю даного детектора є незначна залежність точності вимірювання різності фаз від амплітуд вхідних сигналів.

Розроблено програмний протокол обміну даними між високорівневим програмним забезпеченням для персонального комп'ютера та керуючим мікроконтролером. Протокол містить набір команд для налаштування усіх апаратних модулів.

Для ефективного зберігання даних розроблено алгоритм стиснення одномірних сигналів на основі вибору ключових точок. Записано інтерполяційні вирази для відновлення сигналу.

Вперше показано можливість оцінки концентрації складових розчинів антибіотиків за даними електричної провідності та діелектричної проникності. Методом імпедансної спектроскопії вперше досліджено комплексоутворення у антибіотиках амоксициліну та доксицикліну із солями заліза, кальцію та магнію.

За даними порівняння електричної провідності незбираного та знежиреного молозива розроблено метод вимірювання його жирності.

Вперше виявлено вплив процесу інтоксикації в організмі піддослідних тварин на провідність суспензії кісткового мозку. Доведено експресивність методу імпедансної спектроскопії для діагностики фіброзу печінки.

Вперше досліджено суспензії наночастинок заліза та платини, що підтверджує ефективність непрямого методу вимірювання масової частки металу у водній суспензії. Розроблено метод оцінки ступеня агрегації наночастинок у розчиннику за даними електричної провідності. Експериментально показано, що утворення агрегатів наночастинок знижують електричну провідність суспензії. Встановлено, що стану седиментаційної рівноваги суспензії відповідає конкретне значення її провідності. Удосконалено технологічний процес отримання наночастинок металів методом лазерної абляції. Отримано емпіричну формулу для обчислення маси металу у суспензії за даними модуля імпедансу електрохімічної комірки. Запропоновано простий метод синтезу наночастинок заліза у магнетитовій оболонці, заснований на реакції контрольованого окислення заліза озоном.

Розроблений аналізатор імпедансу застосовано для дослідження фазового переходу першого роду у рідинах. На основі даного фізичного явища, вперше розроблено метод контролю оптимального часу впливу кріоінструменту на ділянку тіла, яка підлягає хірургічному вилученню.

Досліджено дисперсію діелектричної проникності водно-сольових розчинів, м'язової, з'єднувальної й епітеліальної тканин у дециметровому діапазоні довжин хвиль методом коаксіального зонду. Нелінійність частотної залежності діелектричної проникності речовин, в тому числі і біологічних тканин, служить для їх ідентифікації, визначення концентрації компонент, хімічного складу. Дані про залежність діелектричної проникності матеріалів від частоти, температури, тиску та інших факторів дозволяють врахувати нелінійність при обчисленні електродинамічних структур.

Вперше запропоновано конструкцію мініатюрного мікросмужкового резонатора з мінімальною кількістю параметрів оптимізації, який апробовано у якості сенсора діелектричних властивостей твердих і рідких матеріалів. Даний електромагнітний сенсор є перспективним для застосування у системах діелектрометрії та тестування об'єктів з одностороннім доступом. Вперше

датчиком такого типу зареєстровано зміну кровоплину – пульсову хвилю, що дозволяє використовувати його у якості первинних перетворювачів у нових зразках медико-біологічного обладнання. Даний метод перспективний для дослідження діелектричних властивостей біологічних тканин і рідин, зокрема, крові.

Розроблену систему імпедансної спектроскопії апробовано для вимірювань електрофізичних властивостей рідин у суміжних галузях. Представлені результати вимірювань діелектричної проникності полярних і неполярних розчинників методом коаксіального резонатора вказують на перспективи впровадження системи у паливній і хімічній промисловостях у якості непрямого методу вимірювання об'ємної концентрації складових двокомпонентних розчинів. Показано ефективність методу коаксіального резонатора для контролю та вимірювання електрофізичних параметрів рідин у потоці.

Проведено моделювання та створено низку експериментальних зразків первинних перетворювачів – датчиків для вимірювання електрофізичних параметрів рідин: електрохімічні комірки, мікросмушковий резонатор, коаксіальний резонатор, антенна система ближнього поля.

Основними галузями впровадження розробленого зразка аналізатора імпедансу є фармація, біотехнології й хімічна промисловість. Головне призначення системи імпедансної спектроскопії – експрес-аналіз фізико-хімічних параметрів рідин та оптимізація технологічних процесів.

Враховуючи отримані наукові результати, розробка інструментальних засобів для широкосмугової імпедансометрії й аналізу результатів є актуальною задачею.

Ключові слова: імпедансна спектроскопія, перетворення Фур'є, діелектрична проникність, амплітудно-фазовий детектор, метод трьох амплітуд, метод коаксіального зонду, коаксіальний резонатор, мікросмушковий резонатор, біологічна рідина, суспензія.

ABSTRACT

Antonenko Ye. The impedance spectroscopy system for biological fluids and suspensions. – Manuscript.

The thesis for scientific degree of candidate of physical and mathematical sciences, specialty 01.04.01 - physics of devices, elements and systems. – V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, 2021.

The thesis is devoted to the development and approbation of the impedance spectroscopy system for the analysis and measurement of electrophysical properties of biological materials, liquids and suspensions.

The problem of studying the electrophysical properties of materials is an important applied task for almost all branches of medicine, chemistry, pharmacy, physics and other fields that require studies of the properties and structure of matter. Of particular importance in the development of rapid methods for analyzing the concentration dependences of binary solutions, identification and study of the structure of substances is the method of impedance spectroscopy.

As part of the analytical review of methods for determining the electrophysical properties of materials and the current state of impedance spectroscopy, the relevance of the experimental approach in research has been established. An overview of urgent problems in various fields of science, technology and industry, which are solved using the method of impedance spectroscopy. An overview of hardware that implements the method of impedance spectroscopy is presented. Currently, the method of impedance spectroscopy is being intensively implemented to control and measure the bulk concentration of components of binary solutions and suspensions, rapid analysis of biological samples and pharmaceuticals, measurement of mass of inclusions in suspensions of metal nanoparticles, measurement of complex dielectric permeability, research of phase transitions at freezing of liquids and biological tissues, optimization of technological processes in the food and chemical industries, control and measurement of the degree of purification of liquid substances,

measurement and control of moisture of materials, analysis of ionic liquids and electrolytes in the development of modern batteries.

This work pursues two main goals: the first - the development of new and improvement of existing tools for measuring the frequency dependence of electrical impedance, the second - the study of electrophysical properties of various structures of liquids, solutions and suspensions, including biological.

The introduction of the method of impedance spectroscopy in medicine, biotechnology, pharmacy and other fields requires the development and improvement of hardware and software systems for measuring the parameters of biological fluids and suspensions. Based on the analysis of the application of the method of impedance spectroscopy, the basic requirements for the technical characteristics of measuring equipment are formed. During the development of the hardware part of the complex, a modular approach was implemented, which allows to quickly upgrade the system and use new electronic solutions that appear on the modern market of electronic components.

Based on a modern electronic database, an experimental sample of a hardware and software complex suitable for wide application - a system of impedance spectroscopy of liquids in the range from 1 Hz to 3 GHz - has been developed. The overlap of this range is provided by two frequency synthesizers acting as generators, a Fourier impedance analyzer and two amplitude-phase detectors. A description of the elements of the measuring system and the principles of their operation are given. The application software with the user interface for measurement of concentration of components of binary solutions, carrying out of researches of electrophysical properties of liquid materials, research of phase transitions of the first kind in liquids and biological fabrics, and also, the module of the analysis of nativeness of biological liquids is developed.

To measure the impedance of an electrochemical cell at low and ultra-low frequencies, a software module that implements a discrete Fourier transform algorithm has been developed.

For the first time, a broadband amplitude-phase detector with a frequency range from 1 Hz to 100 MHz and a sensitivity of -70 dB was developed based on the three-amplitude method. In the dissertation two types of detectors are considered: with a subtractor and an adder of signals. It is shown that for dielectrometry systems the best result is achieved when using a circuit with a signal subtractor. A detector calibration method has been developed that reduces the absolute error of measuring the phase difference to $\pm 0,2^\circ$. A feature of this detector is the small dependence of the accuracy of measuring the phase difference on the amplitudes of the input signals.

A software protocol for data exchange between high-level software for a personal computer and a control microcontroller has been developed. The protocol contains a set of commands for configuring all hardware modules.

For efficient data storage, an algorithm for compressing one-dimensional signals based on the choice of key points has been developed. Interpolation expressions for signal recovery are recorded.

For the first time the possibility of estimating the concentration of constituent solutions of antibiotics according to the data of electrical conductivity and dielectric constant is shown. For the first time, the complexation of amoxicillin and doxycycline with iron, calcium and magnesium salts in antibiotics was studied by impedance spectroscopy was studied.

According to the comparison of the electrical conductivity of whole and defatted colostrum, a method for measuring the fat content of biological samples and dairy products has been developed.

For the first time the influence of the process of intoxication in the body of experimental animals on the conductivity of the bone marrow suspension was revealed. The efficiency of the method of impedance spectroscopy for the diagnosis of liver fibrosis is proved.

For the first time suspensions of iron and platinum nanoparticles were studied, which confirms the effectiveness of the indirect method of measuring the mass fraction of metal in an aqueous suspension. A method for estimating the degree of agglomeration of nanoparticles in a solvent based on electrical conductivity data has

been developed. It is experimentally shown that the formation of agglomerates of nanoparticles reduces the electrical conductivity of the suspension. It is established that the state of sedimentation equilibrium of the suspension corresponds to the specific value of its conductivity. The technological process of obtaining metal nanoparticles by laser ablation has been improved. An empirical formula for calculating the mass of metal in suspension according to the modulus of impedance of the electrochemical cell is obtained. A simple method for the synthesis of iron nanoparticles in a magnetite shell based on the reaction of controlled oxidation of iron by ozone is proposed.

The developed impedance analyzer is used to study the phase transition of the first kind in liquids. Based on this physical phenomenon, for the first time a method was developed to control the optimal time of exposure of the cryoinstrument to the area of the body to be surgically removed.

The dispersion of the dielectric constant of aqueous saline solutions, muscle, connective and epithelial tissues in the decimeter wavelength range was studied by the method of coaxial probe. The nonlinearity of the frequency dependence of the dielectric constant of substances, including biological tissues, is used to identify them, determine the concentration of components, chemical composition. Data on the dependence of the dielectric constant of materials on frequency, temperature, pressure and other factors allow us to take into account the nonlinearity when calculating electrodynamic structures.

For the first time, the design of a miniature microstrip resonator with a minimum number of optimization parameters was proposed, which was tested as a sensor of the dielectric properties of solid and liquid materials. This electromagnetic sensor is promising for use in dielectrometry systems and testing of objects with one-way access. For the first time, a sensor of this type registered a change in blood flow - a pulse wave, which allows it to be used as primary transducers in new samples of medical and biological equipment. This method is promising for the study of the dielectric properties of biological tissues and riins, in particular, blood.

The developed system of impedance spectroscopy has been tested to measure the electrophysical properties of liquids in related branches. The presented results of measurements of dielectric constant of polar and non-polar solvents by the method of coaxial resonator indicate the prospects of introduction of the system in the fuel and chemical industries as an indirect method of measuring the volume concentration of two-component solutions. The efficiency of the coaxial resonator method for control and measurement of electrophysical parameters of liquids in the flow is shown.

The modeling of a number of experimental samples of primary transducers - sensors for measuring electrophysical parameters of liquids: electrochemical cells, microstrip resonator, coaxial resonator, antenna system of near field is carried out.

The main areas of implementation of the developed model of the impedance analyzer are pharmacy, biotechnology and chemical industry. The main purpose of the system and methods is rapid analysis of physicochemical parameters of liquids and optimization of technological processes.

Given the scientific results obtained, the development of tools for broadband impedancemetry is an urgent task.

Keywords: impedance spectroscopy, Fourier transform, dielectric constant, amplitude-phase detector, three voltmeter method, open coaxial probe method, coaxial resonator, microstrip resonator, biological fluid, suspension.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Gorobets N. N., Yeliseyeva N. P., and Antonenko Y. A. Optimisation of radiation characteristics of wire-screened antennas. *Telecommunications and Radio Engineering*. 2012. Vol. 71, No. 1. P. 59–69. **(Scopus)**
(Особистий внесок здобувача: розроблено апаратно-програмний комплекс для вимірювання характеристик направленості випромінювальних структур у дециметровому діапазоні довжин хвиль, проведено його апробацію)
2. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П. Метод оптимального сжатия данных в системах медицинского мониторинга. *Системы обработки информации*. 2013. Вип. 9. С. 184–188.
(Особистий внесок здобувача: розроблено алгоритм стиснення одновимірних даних на основі вибору ключових точок, введено поняття точки максимальної кривизни дуги, проведено порівняльний аналіз спектрів вихідного сигналу та після декомпресії)
3. Мустецов Н. П., Антоненко Е. А., Штода Д. А. Исследование возможностей микроволновой визуализации в медицине. *Прикладная радиоэлектроника: науч.-техн. журн.* Харьков: ХНУРЭ. 2016. Т. 15, № 1. С. 75–79.
(Особистий внесок здобувача: розроблено вбудоване програмне забезпечення для керуючого мікроконтролера, виготовлено експериментальний зразок генератора НВЧ)
4. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Кожешкурт В. А., Карпов А. И. Исследование возможностей метода коаксиального зонда для измерения дисперсии диэлектрической проницаемости биопроб. *Прикладная радиоэлектроника: науч.-техн. журн.* Харьков: ХНУРЭ. 2016. Т. 15, № 1. С. 57–61.
(Особистий внесок здобувача: розроблено метод обчислення провідності та діелектричної проникності за даним вхідного імпедансу коаксіального зонду, розроблено метод калібрування, проведено серію вимірювань біологічних тканин і рідин)

5. Антоненко Є. О., Кожешкурт В. О., Штода Д. О., Катрич В. О. Амплітудно-фазовий детектор для систем діелектричної спектроскопії. *Радіофізика та електроніка*. 2020. Т. 25, № 3. С. 68–77.
(Особистий внесок здобувача: сформовано основну ідею, виготовлено експериментальний зразок, розроблено алгоритм калібрування, проведено випробування детектора)
6. Антоненко Є. О., Кожешкурт В. О., Штода Д. О., Катрич В. О., Божков А. І. Електромагнітний сенсор для вимірювання діелектричної проникності матеріалів. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Радіофізика та електроніка»*. 2020. № 32. С. 53–60.
(Особистий внесок здобувача: запропоновано геометричну форму резонатора з мінімальною кількістю параметрів оптимізації, проведено моделювання резонатора, проведено, виготовлено та апробовано експериментальний зразок резонатора).
7. Kozheshkurt V., Ivanov I., Antonenko Y., Katrich V., Bozhkov A., and Gromovoy T. Devising an express method for estimating the quality of colostrum and its components based on electrical conductivity. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2021. Vol. 1, No. 11. P. 69–77. (**Scopus**).
8. Пат. 97194 UA, МПК H01Q 23/00 (2011.01) Антенна система ближнього поля. Карпов О. І., Катрич В. О., Антоненко Є. О., Ярмольчук С. А. заявник ХНУ ім. В.Н. Каразіна. - № а 201011885; заявл. 07.10.2010; опубл. 10.01.2012, Бюл. №1, 2014 р.
(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання антенної системи ближнього поля, виготовлено експериментальні зразки, проведено апробацію системи у якості вимірювача електрофізичних властивостей рідин)
9. Пат. 107833 UA, МПК A61B 5/145 (2006.01), A61B 5/053 (2006.01), G01N 33/49 (2006.01) Спосіб вимірювання рівня глюкози у крові. Антоненко Є.О., Карпов О.І., Катрич В.О., Мустецов М.П. заявник ХНУ ім. В.Н. Каразіна. - № а 201213666; заявл. 29.11.2012; опубл. 25.02.2015, Бюл. №4, 2015 р.

(Особистий внесок здобувача: запропоновано основну ідею патенту, отримано вирази для обчислення рівня глюкози в крові).

10. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Белецкий Н. И. Методы подбора параметров электромагнитных полей для терапевтических воздействий. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 20-я крымская конф. (CriMiCo'2010)*, 13–17 сентября 2010 г., Севастополь, Украина, 2010. С. 1149–1150.

(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання взаємодії електромагнітних полів різної частоти з біологічними тканинами)

11. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Аппаратно-программный комплекс для исследования спектров поглощения крови в дециметровом диапазоне. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 20-я крымская конф. (CriMiCo'2010)*, 13–17 сентября 2010 г., Севастополь, Украина, 2010. С. 1147–1148.

(Особистий внесок здобувача: розроблено апаратно-програмний комплекс для вимірювання провідності та діелектричної проникності біологічних рідин).

12. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Система для исследования диэлектрической проницаемости биологических тканей. *Прикладная радиоэлектроника состояние и перспективы развития. Четвертый Международный Радиоэлектронный Форум (МРФ-2011)*, 18–21 октября 2011 г., Харьков, Украина, 2011. № 3. С. 87–90.

(Особистий внесок здобувача: розроблено експериментальний зразок апаратно-програмного комплексу для дослідження діелектричної проникності живої матерії, розроблено програмне забезпечення всіх рівнів)

13. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Метод исследования диэлектрической проницаемости биологических тканей. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 21-я крымская конф. (CriMiCo'2011)*, 12–17 сентября 2011 г., Севастополь, Украина, 2011. С. 1009–1010.

(Особистий внесок здобувача: розроблено та виготовлено електронний вимірювальний пристрій коефіцієнту проходження НВЧ сигналу у дециметровому діапазоні довжин хвиль, проведено апробацію антенної системи ближнього поля у якості вимірювача електрофізичних параметрів рідин).

14. Antonenko Ye. A., Katrych V. A., and Karpov A. I. The microstrip resonator for measurement of dielectric constant. *Direct and Inverse Problems of Electromagnetic and Acoustic Wave Theory, The XVIIIth International Seminar/Workshop (DIPED-2013)*, September 23–26, 2013, Lviv, Ukraine, 2013. P. 37–40. **(Scopus)**

(Особистий внесок здобувача: запропоновано конструкцію мініатюрного мікросмужкового резонатора для оцінки діелектричної проникності матеріалів з одностороннім доступом)

15. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Штода Д. А. Метод измерения комплексной диэлектрической проницаемости биологических жидкостей. *Прикладная радиоэлектроника, состояние и перспективы развития, 5-й Международный Радиоэлектронный форум (МРФ–2014)*, 14–17 октября 2014 г., Харьков, Украина, 2014. № 3. С. 53–55.

(Особистий внесок здобувача: розроблено схему та експериментальний зразок амплітудно-фазового детектора на основі метода трьох амплітуд, розроблено основні вирази для обчислення комплексної діелектричної проникності матеріалів)

16. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Штода Д. А. Способ измерения диэлектрической проницаемости живой материи. *Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке, 18-й Международный молодежный форум*, 14–16 апреля 2014 г., Харьков, Украина, 2014. С. 45.

(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання та оптимізацію мікросмужкового резонатора, розроблено метод обчислення діелектричної проникності за даним коефіцієнту відбиття)

17. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П. Метод компенсации синфазных помех во входных цепях усилителей биопотенциалов. *Прикладная радиоэлектроника состояние и перспективы развития, 5-й Международный Радиоэлектронный форум (МРФ-2014)*, 14–17 октября 2014 г., Харьков, Украина, 2014. № 3. С. 65–68.

(Особистий внесок здобувача: розроблено електронну схему, експериментальний зразок та вбудоване програмне забезпечення системи компенсації завад)

18. Антоненко С. О., Штода Д. О. Мікрохвильовий сканер. *Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке, 19-й Международный молодежный форум*, 20–22 апреля 2015 г., Харьков, Украина, 2015. С. 72–73.

(Особистий внесок здобувача: розроблено прикладне програмне забезпечення високого рівня та вбудованого програмного забезпечення, розроблено генератор на основі синтезатора частоти ADF4351)

19. Кожешкурт В. А., Антоненко Е. А. Исследование дисперсионной зависимости диэлектрической проницаемости биологических сред. *Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я, XXIV міжнародна науково-практична конф. (MicroCAD 2021)*, 18–20 травня 2016 р., Харків, Україна, 2016. № 3. С. 36.

(Особистий внесок здобувача: удосконалено метод обчислення комплексної діелектричної проникності за даними коефіцієнту відбиття від відкритого кінця коаксіального хвильоводу, проведено вимірювання спектру діелектричної проникності біологічних тканин)

20. Antonenko Y. A., Mustetsov T. N., Hamdi R. R., Małecka-Massalska T., Orshubekov N., Dzierżak R., and Uvaysova S. Double-compression method for biomedical images. *Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments, proc. of SPIE*, August 7, 2017, Wilga, Poland, 2017. 104453P. (Scopus)

(Особистий внесок здобувача: запропоновано основну ідею алгоритму стиснення даних, записано інтерполяційні вирази для відновлення даних).

21. Antonenko Ye., Buriak M., Osypenko O., Shtoda D., and Chizh N. Wireless charger for implantable biotelemetry system. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS)*, September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 260–263. **(Scopus)**
(Особистий внесок здобувача: проведено оцінку згасання електромагнітної хвилі при проходженні через шари біологічних тканин, розроблено апаратно-програмний комплекс для забезпечення неперервного спостереження за показниками серцево-судинної системи піддослідної тварини)
22. Kozheshkurt V., Antonenko Ye., Shtoda D., Slipchenko O., and Katrych V. Possibilities of impedance spectroscopy for the study of bioliquids. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS)*, September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 280–284. **(Scopus)**
(Особистий внесок здобувача: проведено апробацію аналізатора імпедансу для оцінки концентрації наночастинок металу у воді).
23. Shtoda D., Antonenko Ye., Kozheshkurt V., and Mustetsov M. Possibilities of using microwave imaging to study suspensions of copper and iron nanoparticles. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS)*, September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 264–268. **(Scopus)**
(Особистий внесок здобувача: підготовка суспензій наночастинок для досліджень методом мікрохвильової візуалізації).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАК, ОДИНИЦЬ, І ТЕРМІНІВ.....	20
ВСТУП.....	21
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ ЕЛЕКТРОФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАТЕРІАЛІВ, РІДИН І СУСПЕНЗІЙ.....	31
1.1 Теоретичні методи визначення діелектричної проникності матеріалів	31
1.2 Методи вимірювання повного імпедансу кола.....	37
1.2.1 Мостові методи.....	37
1.2.2 Графічні методи.....	37
1.2.3 Метод синхронного детектування.....	38
1.2.4 Метод перетворення Фур'є	40
1.3 Застосування методів імпедансної та діелектричної спектроскопії.....	41
1.4 Особливості вимірювань із застосуванням електрохімічної комірки.....	42
1.5 Особливості вимірювань діелектричної проникності на НВЧ	47
1.5.1 Метод коаксіального зонду	47
1.5.2 Метод мікросмужкового резонатора.....	48
1.6 Сучасний стан імпедансної спектроскопії	51
Висновки до розділу 1	53
РОЗДІЛ 2 СИСТЕМА ІМПЕДАНСНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ.....	55
2.1 Структурна схема системи імпедансної спектроскопії	56
2.2 Фур'є аналізатор імпедансу на діапазон 1 Гц – 100 кГц	58
2.3 Амплітудно-фазовий детектор на діапазон 1 Гц – 100 МГц.....	61
2.3.1 Оцінка точності вимірювань та калібрування детектора.....	66
2.4 Амплітудно-фазовий детектор діапазону 1 МГц – 3 ГГц.....	70
2.5 Модуль АЦП з гальванічною розв'язкою	73
2.6 Модуль генератора діапазону 1 Гц - 80 МГц.....	74
2.7 Модуль генератора діапазону 35 МГц – 4,4 ГГц.....	76
2.8 Материнська плата аналізатора імпедансу	79
2.8.1 Гальванічна розв'язка та перетворювач інтерфейсів	79
2.8.2 Процесорний модуль.....	80
2.9 Функціонал програмного забезпечення	81
2.8.1 Алгоритм стиснення одновимірних сигналів.....	83
Висновки до розділу 2	86
РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ МАТЕРІАЛІВ У ДІАПАЗОНІ ВІД 1 Гц до 100 МГц.....	88

3.1 Дослідження взаємодії антибіотиків із солями металів	88
3.1.1 Дослідження впливу хлориду заліза на розчин доксицикліну	90
3.1.2 Дослідження впливу хлориду кальцію на розчини амоксициліну та доксицикліну	94
3.2 Дослідження біологічних проб та суспензій клітин	97
3.2.1 Дослідження кісткового мозку щурів	98
3.2.2 Дослідження коров'ячого молозива	102
3.3 Дослідження суспензій наночастинок металів	105
3.3.1 Фізико-хімічні аспекти дослідження.....	107
3.3.2 Моделювання імпедансу дисперсійного середовища	111
3.3.3 Оцінка концентрації наночастинок у суспензії.....	115
3.3.4 Оцінка ступеня агрегації наночастинок у суспензії	117
3.4 Вдосконалення методу кріодеструкції	119
Висновки до розділу 3	123
РОЗДІЛ 4 ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ ІМПЕДАНСНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ МАТЕРІАЛІВ У НВЧ ДІАПАЗОНІ	125
4.1 Дослідження методом коаксіального зонду.....	125
4.1.1 Дослідження діелектричної проникності біологічних рідин.....	128
4.1.2 Дослідження біологічних тканин	130
4.2 Дослідження біологічних рідин методом мікросмужкового резонатора	132
4.2.1 Дослідження рідин методом мікросмужкового резонатора	134
4.2.1 Застосування сенсора у системах плетизмографії.....	136
4.3 Дослідження рідин методом коаксіального резонатора	138
4.4 Застосування системи імпедансної спектроскопії у суміжних галузях...	141
4.4.1 Застосування системи у хімічній промисловості.....	141
4.4.2 Застосування системи у антенних вимірюваннях.....	142
Висновки до розділу 4	142
ВИСНОВКИ.....	144
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	146
ДОДАТОК А Список публікацій здобувача за темою дисертації	163
ДОДАТОК Б Зовнішній вигляд аналізатора імпедансу	169
ДОДАТОК В Набір команд для керування синтезатором частоти ADF4351 ..	170
ДОДАТОК Г Вигляд діалогового вікна програми.....	171

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАК, ОДИНИЦЬ, І ТЕРМІНІВ

ДС – діелектрична спектроскопія

ІС – імпедансна спектроскопія

ЕМП – електромагнітне поле

ДПФ – дискретне перетворення Фур'є

КДП – комплексна діелектрична проникність

АФД – амплітудно-фазовий детектор

АЦП – аналого-цифровий перетворювач

МТА – метод трьох амплітуд

ЛД – логарифмічний детектор

ОП – операційний підсилювач

ГКН – генератор, керований напругою

ТМКД – точка максимальної кривизни дуги

КЗ – коаксіальний зонд

КР – коаксіальний резонатор

МСР – мікросмушковий резонатор

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Проблема дослідження електрофізичних властивостей матеріалів є важливою прикладною задачею практично для всіх галузей медицини, хімії, фармації, фізики й інших галузей, що потребують досліджень властивостей і структури речовини. Особливе значення у розвитку експрес-методів аналізу концентраційних залежностей бінарних розчинів, ідентифікації й вивчення структури речовин має метод імпедансної спектроскопії. Розробка апаратно-програмного комплексу й інструментальних засобів для здійснення методу імпедансної спектроскопії є перспективною задачею з точки зору впровадження їх у нових методах біологічних і фармацевтичних досліджень, медичної діагностики, хімічного аналізу речовин, виявлення нових фізичних властивостей композитних і наноматеріалів, для дослідження електродинамічних параметрів нелінійних дисперсійних середовищ. Таким чином, розробка інструментальних засобів для широкосмужової діелектрометрії й аналізу результатів є актуальною задачею.

Метод імпедансної спектроскопії – це метод дослідження магнітних і діелектричних властивостей матеріалів у частотній області. Даний метод лежить в основі функціонування багатьох датчиків і біосенсорів.

Данна робота переслідує дві основні цілі: перша – розробка новітніх та удосконалення існуючих інструментальних засобів вимірювання частотної залежності електричного імпедансу, друга – проведення досліджень електрофізичних властивостей різних за структурою рідин, розчинів і суспензій, у тому числі і біологічних, що є на цей час досить актуальною задачею зі створення апаратних засобів для біомедичної електроніки.

Одним з основних аспектів роботи є створення експериментального зразка апаратно-програмного комплексу – системи широкосмужової (1 Гц – 3 ГГц) імпедансної спектроскопії матеріалів різної структури й речовин природного та штучного походження. Розроблений пристрій є інструментальним засобом для

розв'язання наступних задач: вимірювання комплексної діелектричної проникності біологічних тканин (дані дозволяють будувати більш точні моделі глибинного розподілу температури для радіотермометрії); дослідження діелектричних властивостей суспензій наночастинок і непрямий хімічний аналіз речовин (оптимізація процесів синтезу, вимірювання об'ємної концентрації складових бінарних розчинів, контроль ступеня очистки речовин); синтез нелінійних діелектриків із заданою дисперсією діелектричної проникності (створення новітніх діелектричних матеріалів для різних галузей застосування, зокрема, для створення надширокосмугових антен, приладів і пристроїв НВЧ і частотно-селективних метаповерхонь).

Актуальність роботи обумовлена попитом різних сфер і галузей науки й промисловості щодо наявності відносно дешевих і доступних для широкого застосування, але досконалих і точних, експрес-методів і апаратних комплексів для проведення широкосмугової імпедансної спектроскопії матеріалів, суспензій і рідин різної фізичної природи, зокрема в фармацевтичній і харчовій промисловостях (контроль і вимірювання об'ємної концентрації складових двокомпонентних розчинів), у хімічній і паливній промисловостях (контроль і вимірювання ступеня очистки спиртів і октанового палива), у сільському господарстві (вимірювання вологості матеріалів, оптимізація процесів сушки, тощо) та багатьох інших.

Також, актуальним є використання методу імпедансної спектроскопії в якості методу контролю під час синтезу матеріалів і виявлення нових електрофізичних властивостей тонких плівок з твердих або рідких діелектриків; використання методу для досліджень фізичних явищ, що виникають у рідинах і газах під впливом зовнішніх електричних і магнітних полів великої інтенсивності (понад 1 кВ/см). В області сильних полів підвищення струмів провідності у досліджуваних матеріалах вказує на присутність процесів ударної іонізації.

У даній роботі створений апаратно-програмний комплекс широкосмугової імпедансної спектроскопії успішно апробовано для оцінки стабільності

суспензій наночастинок різних металів, що дозволило створити експрес-метод вимірювання ступеня агломерації наночастинок. Встановлено зв'язок концентрації наночастинок у розчиннику з електричною провідністю суспензії, що дозволило розробити експрес-метод вимірювання концентрації наночастинок у процесі лазерної абляції й оптимізувати процес виробництва.

Методом імпедансної спектроскопії досліджено антибіотики – амоксицилін і доксициклін, які містять солі різних металів. Показано можливість оцінки об'ємної концентрації складових за даними імпедансу електрохімічної комірки. Встановлено кореляцію комплексоутворення з його молярною провідністю. Показано зв'язок провідності суспензії клітин кісткового мозку з присутністю інтоксикації в організмі. Оптимізовано процес кріодеструкції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконувалася в рамках держбюджетних науково-дослідних робіт, які проводились на кафедрі Фізичної і біомедичної електроніки та комплексних інформаційних технологій факультету Радіофізики біомедичної електроніки та комп'ютерних систем Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна: «Розробка методу та експериментального зразка приладу для неруйнівного визначення електродинамічних параметрів фізичних тіл» (№ ДР 0111U002460), «Розробка апаратно-програмного комплексу для широкосмужової імпедансометрії розчинів, суспензій, біологічних тканин і рідин» (№ ДР 0117U004963). За тематикою дисертації реалізовано проєкт «Дослідження магніто-діелектричних властивостей біологічних тканин і суспензій» у Німеччині на базі Лазерного центру університету імені Готфріда Вільгельма Лейбніца, м. Ганновер.

Мета і задачі роботи. Метою дисертаційної роботи є розробка новітніх й удосконалення існуючих апаратно-програмних комплексів для широкосмужової ІС матеріалів і речовин природного та штучного походження, проведення досліджень з визначення їх структурних складових, і функціональних властивостей для застосування у медицині, біології та фармації.

Особлива увага приділена:

- вибору елементної бази для розробки й удосконаленню електронних засобів і методів вимірювання електричного імпедансу;
- дослідженню властивостей біологічних тканин і рідин, суспензій наночастинок і клітин;
- методам вимірювання концентрацій складових бінарних розчинів і сполук;
- дослідженню електрофізичних властивостей антибіотиків на основі амоксициліну й доксицикліну.

Головними завданнями роботи є розв'язання наступних задач теоретичного, прикладного й експериментального характеру.

1. Провести аналіз існуючих теоретичних моделей і методів розрахунку діелектричної проникності рідин і суспензій. Провести аналіз відомих методів і апаратних засобів вимірювання електрофізичних властивостей рідин різної фізичної природи.

2. Сформулювати критерії до технічних характеристик вимірювальної системи ІС. Розробити структурну схему апаратно-програмного комплексу.

3. Здійснити моделювання та виготовлення усіх модулів вимірювальної системи. Розробити вбудоване програмне забезпечення для керуючого мікроконтролера.

4. Розробити програмне забезпечення високого рівня для обчислення, візуалізації та стиснення даних. Розробити протокол обміну даними між персональним комп'ютером і керуючим мікроконтролером апаратної частини системи.

5. Провести моделювання вимірювальних комірок, мікросмужкового й коаксіального резонаторів, які використовуються в якості первинних вимірювальних перетворювачів і сенсорів.

6. Провести дослідження й вимірювання діелектричних спектрів біологічних рідин, суспензій наночастинок, водних розчинів солей та антибіотиків.

Кінцевою метою роботи є розробка конкурентоспроможного зразка аналітичного обладнання для оптимізації технологічних процесів і розвитку непрямих методів експрес-аналізу рідин різної фізичної природи.

Об'єктом дослідження є процеси визначення електрофізичних характеристик речовини, що обумовлені взаємодією речовин різної фізичної природи з електромагнітними полями (ЕМП) на частотах від одиниць Герц до 3 ГГц.

Предметом дослідження є кореляційний зв'язок електрофізичних параметрів середовищ з їх кількісними і якісними характеристиками.

Методи досліджень.

1. Метод кінцевих елементів для оцінки електродинамічних характеристик вимірювальних комірок, мікросмужкових резонаторів і системи ближнього поля.

2. Метод трьох амплітуд, який покладено в основі розробленого амплітудно-фазового (АФД) детектора, робочій діапазон якого складає від 1 Гц до 100 МГц.

3. Метод дискретного перетворення Фур'є, який застосовано при розробці алгоритму для розв'язку задачі щодо вимірювання імпедансу на низьких та наднизьких частотах.

4. Експериментальні методи вимірювання діелектричної проникності: метод відкритого коаксіального зонду (КЗ), метод мікросмужкового резонатора (МСР), метод коаксіального резонатора (КР), конденсаторний метод.

5. Методи кореляційного аналізу сигналів.

6. Методи розрахунку електричних кіл: методи вузлових і контурних рівнянь.

Сформовано вимоги до технічних параметрів вимірювальної системи (динамічний діапазон вимірювання амплітуд опорного й вимірювального сигналів, точність вимірювання різності фаз, параметри вимірювальних комірок і зондів, стабільність фази та амплітуди генераторів сигналу). Встановлено переваги модульного підходу до розробки апаратної частини комплексу, що

дозволяє проводити подальшу модернізацію окремих складових системи. Унікальність системи полягає в специфіці розробленого програмного забезпечення, яке може виконувати як прямі функції по вимірюванню параметрів речовин, так інтеграційну функцію спряження комплексу з іншими системами й апаратами для організації зворотного зв'язку у системах регулювання та керування технологічними процесами. Дослідження речовин здійснюється конденсаторним методом у низькочастотному діапазоні й методами КЗ, МСР та КР у НВЧ діапазоні. Досліджувані суспензії наночастинок отримано методом лазерної абляції.

Наукова новизна одержаних результатів.

1. Створено зразок апаратно-програмного комплексу для ІС матеріалів, рідин і суспензій у діапазоні від 1 Гц до 3 ГГц.
2. Вперше розроблено широкосмуговий АФД з частотним діапазоном від 1 Гц до 100 МГц і чутливістю -70 дБ на основі методу трьох амплітуд. Особливістю даного детектора є незалежність точності вимірювання різності фаз від амплітуд вхідних сигналів.
3. Вперше розроблено прикладне програмне забезпечення й інтерфейс користувача для вимірювання концентрації складових бінарних розчинів, проведення досліджень електрофізичних властивостей рідких матеріалів, дослідження фазових переходів першого роду у рідинах і біологічних тканинах й аналізу нативності біологічних рідин.
4. Розроблено апаратно-програмний комплекс – систему широкосмугової ІС, що дозволило:
 - вперше провести експериментальні дослідження з порівняння електричної провідності незбираного, знежиреного молозива та його фракцій;
 - встановити ефективність методу ІС для вимірювання жирності молозива;
 - вперше методом ІС провести дослідження оцінки стабільності суспензій і ступеня агрегації наночастинок.

Експериментально показано, що утворення агломератів наночастинок знижують електричну провідність суспензії. Дані експериментів відповідають результатам моделювання імпедансу комірки, що містить дисперсійне середовище (дистильована вода з металевими сфероподібними включеннями). Показано, що метод ІС дозволяє вимірювати концентрацію включень при їх постійних параметрах і стані седиментаційної рівноваги, або оцінювати ступень агломерації дисперсійної фази при постійній концентрації включень.

5. Вперше виявлено вплив процесу інтоксикації в організмі піддослідних тварин на провідність суспензії кісткового мозку. Доведено експресивність методу ІС для діагностики фіброзу печінки.

6. Розроблену систему ІС апробовано для вимірювань електрофізичних властивостей рідин і біологічних тканин у дециметровому діапазоні довжин хвиль. Показано ефективність методу КР для вимірювання діелектричної проникності проточних рідин.

7. Вперше запропоновано оригінальну конструкцію мініатюрного МСР, який апробовано у якості сенсора діелектричних властивостей матеріалів. Виготовлений резонатор-аплікатор апробовано у якості плетизмографічного датчика для реєстрації пульсової хвилі.

8. Проведено дослідження й апробацію розробленого аналізатора імпедансу у складі апаратури для вимірювання параметрів приладів НВЧ і визначення електродинамічних характеристик ЕМП випромінюючих структур та антенних систем. Показано можливість встановлення концентрації складових бінарних розчинів з різною діелектричною проникністю компонент.

Практичне значення одержаних результатів. Практична цінність дисертаційної роботи полягає в розробці методів і засобів проектування та створення нових типів вимірювального обладнання для дослідження й контролю електрофізичних властивостей суспензій, фармацевтичних препаратів, біологічних тканин і рідин та інших матеріалів.

Проведено моделювання й створено низку експериментальних зразків первинних перетворювачів – датчиків для вимірювання електрофізичних

параметрів рідин: електрохімічні комірки, МСР, КР, антенна система ближнього поля.

Створено експериментальний зразок широкосмугової системи ІС, застосування якого перспективне для розвитку наукових досліджень, удосконалення й оптимізації технологічних процесів у різних сферах і галузях науки, промисловості та господарства.

Отримані результати експериментальних і наукових досліджень в значній мірі вперше, як експрес-методи, мають практичне застосування для вирішення наступних задач:

- контроль і вимірювання параметрів рідких фармацевтичних препаратів (оцінка концентрації складових, утворення комплексів, оцінка біологічної дії антибіотиків);
- розробка й впровадження методів діагностики фіброзу печінки, викликаного інтоксикацією;
- вимірювання концентрації наночастинок металів у суспензіях;
- розробка методу контролю зони заморожування при проведенні кріохірургічних операцій;
- розвиток методів сепарації живих клітин методом діелектрофорезу;
- розробка методу аналізу й контролю нативності молозива та його низькомолекулярних фракцій;
- розробка методів стабілізації водних суспензій наночастинок (застосування у біомедицині, напівпровідниковій промисловості, космічній промисловості);
- дослідження й синтез нових композиційних матеріалів;
- контроль концентрації й ступеня очистки речовин (хімічна та харчова промисловість);
- розробка нових і розвиток існуючих методів медичної діагностики (мікрохвильова інтроскопія, радіотермометрія);

— синтез нелінійних діелектриків з наперед заданими електрофізичними властивостями (створення мініатюрних надширокосмугових антен і приладів НВЧ).

Доказано практичну ефективність застосування створеного апаратно-програмного комплексу й методу ІС у біологічних дослідженнях (вимірювання концентрації жиру у молозиві), для оцінки біологічного стану клітин, для оптимізації процесу продукування наночастинок методом лазерної абляції, для створення вбудованих систем контролю ступеня очистки складових медичних препаратів і хімічних сполук (вимірювання концентрації домішок у органічних розчинниках).

Особистий внесок здобувача. У дисертації використані наукові статті [1-7], патенти [8, 9] та матеріали тез доповідей на конференціях [10-23]. У всіх опублікованих у співавторстві роботах особистий внесок дисертанта полягає у розробці експериментального зразка апаратно-програмного комплексу для імпедансної спектроскопії матеріалів різної фізичної природи та проведенні експериментальних досліджень. У роботах [2, 5, 6] дисертантом розроблено й удосконалено методи та технічні засоби дослідження електрофізичних властивостей матеріалів, визначено вимоги до технічних характеристик розробленого ним приладу імпедансної спектроскопії рідких речовин. У роботі [4] методом коаксіального зонду досліджено біологічні рідини і тканини. У статті [1] дисертант провів адаптацію розробленого апаратно-програмного комплексу для вимірювань електродинамічних характеристик НВЧ пристроїв. У статті [7] дисертантом проведено вимірювання й обчислення питомої провідності молозива за даними імпедансу електрохімічної комірки. У патентах [8, 9] запропоновано метод і сенсори для вимірювання діелектричної проникності біологічних матеріалів у дециметровому діапазоні.

Апробація результатів дисертації. Результати роботи за темою дисертації доповідались і обговорювалися на семінарах кафедри Фізичної і біомедичної електроніки та комплексних інформаційних технологій у Харківському національному університеті імені В.Н. Каразіна, а також на

наступних міжнародних конференціях і симпозіумах: International Seminar/Workshop «Direct and Inverse Problems of Electromagnetic and Acoustic Theory» (DIPED-2013); International Conference on Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals (UWBUSIS 2018); Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High-Energy Physics Experiments 2017, Wilga, Poland.

Публікації. Результати дисертації опубліковані у 23 наукових роботах, в тому числі у 3 статтях у вітчизняних фахових виданнях України [4-6], в 2 зарубіжних виданнях, що входять до наукометричної бази Scopus [1,7], у 2 патентах України на винахід [8, 9], у 14 матеріалах тез доповідей на вітчизняних і міжнародних конференціях [10-23], а також у 2 статтях [2, 3], які додатково відображають наукові результати дисертації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків і списку використаних джерел. Її загальний обсяг складає 171 сторінку, з них 124 сторінки основного тексту. Дисертація містить 58 рисунків (із них 5 займають окремі сторінки), 3 таблиці та 4 додатки. Список використаних джерел на 17 сторінках налічує 143 найменування.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ ЕЛЕКТРОФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАТЕРІАЛІВ, РІДИН І СУСПЕНЗІЙ

У першому розділі дисертаційної роботи надано огляд сучасного стану розвитку методу ІС та діелектричної спектроскопії (ДС), представлено огляд теоретичних і експериментальних методів визначення КДП рідин та суспензій. Перелічено прикладні аспекти й області застосування методу ДС у різних галузях науки, техніки та промисловості, зокрема у біомедичних дослідженнях. Особливу увагу приділено огляду методів та технічних засобів на яких ґрунтуються сучасні вимірювачі діелектричної проникності та аналізатори імпедансу. Проведено огляд літератури, щодо проведення досліджень біологічних рідин і суспензій методом ІС у галузях фізики, хімії, біотехнології та промисловості.

1.1 Теоретичні методи визначення діелектричної проникності матеріалів

З точки зору електродинаміки, всі речовини є нелінійними магнітодіелектриками з втратами, які описуються трьома параметрами: провідністю σ , діелектричною проникністю ϵ і магнітною проникністю μ . Основними видами нелінійностей є: енергетична – залежність σ, ϵ, μ від напруженості електричного і/або магнітного поля, яка властива для напівпровідників і сегнетоелектриків; і частотна нелінійність – дисперсія σ, ϵ, μ . Частотну залежність електрофізичних параметрів прийнято розглядати в області низькоінтенсивних полів, де ще не проявляються такі ефекти, як ударна іонізація [24, 25] і тунелювання. Оскільки предметом дослідження даної роботи є електрофізичні параметри біологічних зразків і рідин, які є діелектриками з втратами, їх магнітні властивості не враховуються.

Загальні уявлення про механізми поляризації дозволяють у деяких випадках теоретично обчислити діелектричну проникність за макроскопічними показниками, такими як щільність і молекулярна маса досліджуваної речовини. Одним з таких підходів є рівняння Клаузіуса-Моссотті [26]:

$$\frac{\varepsilon - 1}{\varepsilon + 2} \frac{M}{\rho} = \frac{1}{3\varepsilon_0} N_A \bar{\alpha} = P_M \quad (1.1)$$

Рівняння пов'язує макроскопічні величини ε , M , ρ з мікроскопічною величиною – середньою поляризованістю $\bar{\alpha}$.

Визначена за (1.1) молярна поляризація P_M не залежить від густини і характеризує поляризаційні властивості речовини. З (1.1) одержуємо рівняння для обчислення діелектричної проникності:

$$\varepsilon = \frac{1 + \frac{2}{3\varepsilon_0} \frac{\rho}{M} N_A \bar{\alpha}}{1 - \frac{1}{3\varepsilon_0} \frac{\rho}{M} N_A \bar{\alpha}} \quad (1.2)$$

Даний підхід добре зарекомендував себе для визначення діелектричної проникності неполярних газів і рідин, але є некоректним по відношенню до рідких і твердих полярних діелектриків. Достатньо точно можна обчислити діелектричну проникність низькомолекулярних вуглеводневих речовин з відносно низьким значенням ДП ($\varepsilon < 2,5$). Також, експериментальний досвід показує, що при зниженні температури, діелектрична проникність полярних рідин збільшується, що протирічить формулі Клаузіуса-Моссотті.

На основі теорії Кірквуда [27] для полярної рідини діелектрична проникність ε пов'язана з міжмолекулярними взаємодіями рівнянням

$$\frac{(\varepsilon - 1)(2\varepsilon + 1)}{9\varepsilon} = \frac{4\pi N_A}{3V} \left(\alpha + \frac{\mu^2 g}{3kT} \right), \quad (1.3)$$

де α - поляризованість молекул, μ - дипольний момент молекули, N_A - константа Авогадро, V - молярний об'єм, g - структурний фактор, що характеризує відносну орієнтацію між сусідніми молекулами. Рівняння (1.3)

також можна переписати, щоб явно пов'язати поляризацію одиниці об'єму рідини p , з діелектричною проникністю ε :

$$p = \frac{(\varepsilon - 1)(2\varepsilon + 1)}{9\varepsilon}. \quad (1.4)$$

Для рідкої суміші ускладнення виникають внаслідок зміни орієнтації серед різних полярних видів при змішуванні. Поширення теорії Кірквуда на суміші не є практичним через складність обчислення структурного фактора. Зазвичай використовується наближення, яке полягає у припущенні, що структурний g -фактор для кожного компонента в суміші залишається незмінним при змішуванні при постійній температурі та тиску. Для більшості рідин структурний фактор g є невідомим, тому для таких рідин теорія Кірквуда не дозволяє обчислювати величину діелектричної проникності.

У випадку, коли структурний фактор g є невідомим, застосовується правило Остера [28], і поляризація n -компонентної суміші може бути виражена як:

$$p_m = \frac{\sum_{i=1}^n x_i v_i p_i}{\sum_{i=1}^n x_i v_i} \quad (1.5)$$

де p_m - поляризація одиниці об'єму суміші, x_i - молярна частка i -го компонента, а v_i і p_i - молярний об'єм і поляризація i -го компонента. Значення v_i і p_i розраховуються при заданих температурі та тиску. Рівняння (1.5) також передбачає нульову зміну об'єму при змішуванні. У такому випадку, обчислення діелектричної проникності рідкої суміші стає еквівалентним розрахунку поляризації p_m і p_i .

Існує декілька підходів для обчислення ефективних параметрів дисперсних середовищ і сумішей з використанням емпіричних формул: Ліхтенеккера, Ландауера, Максвелла-Гарнета, Ландау-Лівшица, Бруггемана, Оделевського. У таблиці 1 приведені формули і їх області застосування для

обчислення ефективних параметрів різних сумішей. У формулах C_2^v і C_i^v - об'ємна концентрація речовини з ε_2 і ε_i , відповідно.

Таблиця 1.

**Емпіричні формули для обчислення ефективної діелектричної
проникності сумішей**

Автор	Формула	Примітки
Ліхтенеккера (Парнаса)	$\ln \varepsilon_{eff} = \sum_{i=1}^N C_i^v \ln \varepsilon_i$ $\varepsilon_{eff}^x = \sum_{i=1}^N C_i^v \ln \varepsilon_i^x, \partial e \quad x = -1, 0, 1$	Тверді та рідкі суміші, кераміка, частіше для $\varepsilon < 10$, $\varepsilon_1 \approx \varepsilon_2$
Ландауера	$C_1^v \frac{\varepsilon_{eff} - \varepsilon_1}{\varepsilon_1 + 2\varepsilon_{eff}} = -C_2^v \frac{\varepsilon_{eff} - \varepsilon_2}{\varepsilon_2 + 2\varepsilon_{eff}}$	$\varepsilon > 10$
Оделевського	$\varepsilon_{eff} = a + \sqrt{a + \frac{\varepsilon_1 \varepsilon_2}{2}},$ $\partial e \quad a = \frac{\varepsilon_1 (3C_1^v - 1) - \varepsilon_2 (3C_2^v - 1)}{4}$	Контрастні суміші, $\varepsilon_1 \gg \varepsilon_2$ або $\varepsilon_1 \ll \varepsilon_2$
Ландау-Лівшица	$\sqrt[3]{\varepsilon_{eff}} = \sum_{i=1}^N C_i^v \sqrt[3]{\varepsilon_i}$	Тверді компоненти
Беєра	$\sqrt{\varepsilon_{eff}} = \sum_{i=1}^N C_i^v \sqrt{\varepsilon_i}$	Тверді компоненти
Максвелла-Вагнера	$\varepsilon_{eff} = \varepsilon_1 \left(1 + \frac{\left(3C_2^v \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 + 2\varepsilon_1} \right)}{\left(1 - C_2^v \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 + 2\varepsilon_1} \right)} \right)$	Двофазні суміші

Продовження таблиці 1.

Максвелла-Гарнета	$\frac{\varepsilon_{eff} - \varepsilon_1}{\varepsilon_{eff} - 2\varepsilon_1} = C_2^v \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 - 2\varepsilon_1}$	Композитні матеріали
Бруггемана	$(1 - C_2^v) \frac{\varepsilon_1 - \varepsilon_{eff}}{\varepsilon_1 + 2\varepsilon_{eff}} = -C_2^v \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_{eff}}{\varepsilon_2 - 2\varepsilon_{eff}}$	Дисперсні середовища, при $\varepsilon_2 \rightarrow \infty$ для металевих включень
Вагнера	$\varepsilon_{eff} = \varepsilon_1 \left(1 + 3C_2^v \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 + 2\varepsilon_1} \right)$	Двофазні суміші
Вінера	$\frac{\varepsilon_{eff} - 1}{\varepsilon_{eff} + n} = (1 - C_2^v) \frac{\varepsilon_1 - 1}{\varepsilon_1 + n} + C_2^v \frac{\varepsilon_2 - 1}{\varepsilon_2 + n}$	Враховує форму включень $n = 1 \dots \infty$ – коефіцієнт форми дисперсних включень
Спінених матеріалів	$\ln \varepsilon_{eff} = \frac{\rho_{eff}}{\rho_1} \ln \varepsilon_1,$	ε_{eff} і ρ_{eff} – ДП та щільність спіненого матеріалу, ε_1 і ρ_1 – ДП та щільність матеріалу матриці

Вищевказані формули приведені як для двокомпонентних, так і для багатокомпонентних сумішей.

При дослідженні суспензій і рідин, ключовим є вибір методу оцінки ефективних електрофізичних параметрів суспензій. Для прикладу, оцінимо діелектричну проникність водної суспензії, яка містить металеві включення, за формулою Максвелла-Гарнета та Бруггемана. У випадку водної суспензії з металевими наночастинками, значення діелектричної проникності включень будемо вважати нескінченним ($\varepsilon_2 \rightarrow \infty$). Таким чином, в залежності від

об'ємної концентрації металевих частинок, ефективне значення діелектричної проникності суспензії ε_{eff} буде змінюватись від значення діелектричної проникності розчинника з ε_1 до нескінченності. На рисунку 1.1 приведено характер залежності ефективної діелектричної проникності суспензії від їх об'ємної концентрації, обчислені за формулами Максвелла – Гарнета та Бруггемана. З представлених залежностей слідує, що при збільшенні об'ємної концентрації металевих включень, до п'яти порядків збільшується розбіжність між двома підходами. Звісно, що це призводить до суттєвої розбіжності при обчисленні інших пов'язаних електродинамічних параметрів речовини.

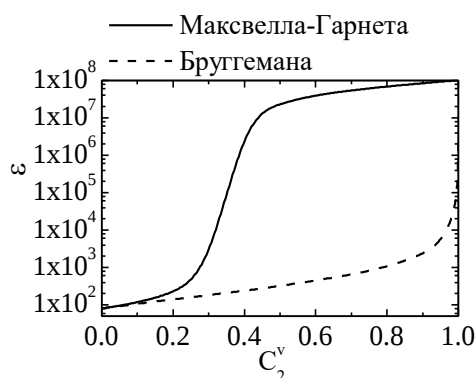


Рисунок 1.1 – Залежність ефективної діелектричної проникності водної суспензії від концентрації металевих включень

Окремо слід зауважити, що формули з таблиці 1 не можуть врахувати такі фізико-хімічні фактори, як вплив температури та тиску, прояв ефектів асоціації та комплексоутворення у суспензіях і розчинах, в тому числі, біологічних. Тобто,

Таким чином, на даний момент, пріоритет у дослідженні електрофізичних властивостей матеріалів мають експериментальні методи, що базуються на імпедансо- та діелектрометрії. Застосування цих методів потребує подальшого розвитку та удосконалення технічних та апаратних засобів систем вимірювання.

1.2 Методи вимірювання повного імпедансу кола

Сучасні пристрої вимірювання діелектричної проникності використовують різні методи та підходи. Зазвичай, вимірювання здійснюються в області низьких полів і під час вимірювань застосовуються електричні синусоїдальні коливання контрольованої амплітуди та частоти. Наступним кроком є вимірювання різності фаз між опорним та вимірювальним каналами або між напругою та струмом у досліджуваному електричному колі з подальшим обчисленням повного імпедансу кола. Повний імпеданс системи може бути виміряний за допомогою різних методів: мостові методи, метод кривих Ліссажу, перетворення Фур'є, перетворення Лапласа, метод синхронного детектування (СД) та інші.

1.2.1 Мостові методи

Мостові схеми вимірювання використовуються переважно у сучасних лабораторних аналізаторах імпедансу та діелектрометрах. Мостові схеми забезпечують дуже точну, але дуже трудомістку процедуру вимірювання. Міст змінного струму заснований на класичному мості Віна, в якому одне плече замінено вимірювальною коміркою (ВК), а симетричне плече – змінними зосередженими елементами, наприклад, R або C . Якщо на електродах вимірювальної комірки не протікають електрохімічні реакції, то загальною умовою балансу моста $Z_{\text{ком}} = Z_x$, де $Z_x = R_x - \frac{j}{\omega C_x}$. Z_x і C_x – еквівалентні опір та ємність комірки. На даний момент замість мостів змінного струму використовують частотні аналізатори.

1.2.2 Графічні методи

При пропусканні змінного струму через електрохімічну комірку $U(t) = U_0 \sin(\omega t)$, струм зміщується по фазі щодо напруги: $I(t) = I_0 \sin(\omega t + \varphi)$.

Подаючи напругу на вісь X , а струм (трансформований у відповідну напругу) на вісь Y осцилографа, отримують так звані криві Ліссажу [29]. Коли різниця фазових кутів φ дорівнює нулю, виходить пряма лінія в 45° , а коли різниця фаз дорівнює 90° , виходить півколо; для проміжних фазових зсувів отримують еліпси під різними кутами нахилу.

Співвідношення амплітуд обох сигналів дає модуль імпедансу $|Z|$, а фазовий кут φ визначається з нахилу еліпса. З $|Z|$ і φ визначають дійсну та уявну частини імпедансу з подальшим обчисленням діелектричної проникності та провідності досліджуваного матеріалу. Такий аналіз повинен проводитися на всіх досліджуваних частотах. Нелінійність спричинює формування асиметричних кривих [29]. Цей метод є графічним і дуже наочним, але водночас трудомістким. Зазвичай, метод кривих Ліссажу застосовується у навчальних курсах та лабораторних практикумах.

1.2.3 Метод синхронного детектування

Метод синхронного детектування використовується для вимірювання наявності малих сигналів при високому рівні шуму. У методі використовується опорний сигнал для виділення вузькосмугового корисного сигналу з широкосмугового шуму [30]. Такий підхід є надзвичайно продуктивний при відокремленні корисного сигналу від шумового фону і широко застосовується у багатьох наукових напрямках протягом багатьох років. [31, 32] У біомедичних дослідженнях техніка синхронного детектування також використовується у вимірюванні біологічного імпедансу [33-35].

Метод синхронного детектування полягає у наступному. Вхідний сигнал змішується з прямокутним сигналом такої ж частоти, і з прямокутним сигналом, зсунутим на по фазі на 90° . Після фільтрування маємо два канали з реальною та уявною частинами сигналу, що описуються наступними рівняннями

Для цього процесу можна записати наступні рівняння

$$\operatorname{Re}(U_1) = \frac{1}{nT} \int_0^{nT} U_0 \cos(\omega t + \varphi) \cos(\omega t) dt = \frac{U_0}{2} \cos(\varphi) \quad (1.6a)$$

$$\operatorname{Im}(U_1) = \frac{1}{nT} \int_0^{nT} U_0 \cos(\omega t + \varphi) \sin(\omega t) dt = \frac{U_0}{2} \sin(\varphi) \quad (1.6б)$$

де рівняння (1.6a) та (1.6б) відповідають перетворенню Фур'є (ПФ) функції U_1 .

Така операція проводиться для потенційного та струмового сигналу, а комплексний імпеданс системи обчислюється як їх відношення. Функціонування аналізатора імпедансу показано на рисунку 1.2.

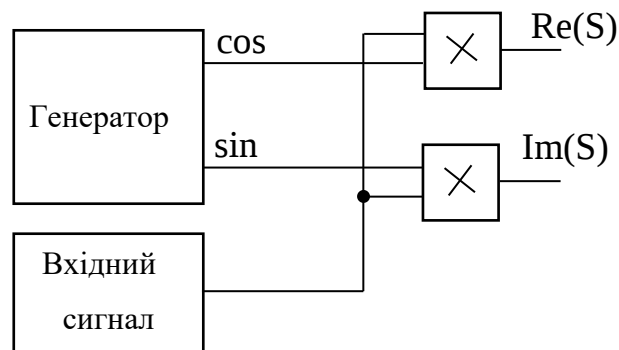


Рисунок 1.2 – Структурна схема виділення дійсної та уявної частин сигналу

Перевагою процесу методу є також зменшення рівня шуму, його вплив зменшується зі збільшенням часу інтегрування.

На сьогодні це є найпоширенішим методом вимірювання АЧХ та імпедансу. Популярність такої схеми обумовлена високою точністю вимірювань.

1.2.4 Метод перетворення Фур'є

Метод ПФ дозволяє вивчати реакцію системи на ряд різних частот. Здійснюючи ПФ збуджуючого сигналу та значення результуючого сигналу, можна визначити передавальну функцію, наприклад імпеданс.

На практиці, все частіше використовується дискретне перетворення Фур'є (ДПФ), оскільки потужність комп'ютерів та сучасних мікроконтролерів надзвичайно зросла з часу винаходу алгоритму швидкого перетворення Фур'є. Загалом, збуджуючий сигнал може бути будь-якої форми, але на практиці застосовується декілька типів сигналу: імпульсний або ступінчастий, шумоподібний і синусоїдальний (або сума синусоїдальних сигналів). Слід мати на увазі, що амплітуда сигналу, що подається на досліджуване електричне коло, повинна бути достатньо малою, щоб утримувати систему в лінійній зоні.

Ретельний аналіз методу вимірювання імпедансу електричного кола, заснованого на ДПФ висвітлено у роботах [36-39].

Для отримання повної частотної характеристики, використовується алгоритм ДПФ, який має вигляд:

$$\hat{X}_k = \text{Re } X_k + j \text{Im } X_k = \sum_{i=0}^{N-1} u(i) e^{-j\omega i \Delta t} \quad (1.7)$$

де $u(i)$ - амплітуда відліку сигналу, а Δt - інтервал дискретизації. Для розділення вимірюваного сигналу на дійсну та уявну частини, доцільно використовувати перетворення Фур'є у тригонометричному вигляді:

$$\begin{aligned} \text{Re } X_k &= \sum_{i=0}^{N-1} u(i) \cos\left(\frac{2\pi i k}{N}\right), \\ \text{Im } X_k &= -\sum_{i=0}^{N-1} u(i) \sin\left(\frac{2\pi i k}{N}\right), \end{aligned} \quad (1.8)$$

де N – кількість відліків у вікні, $k = 0 \dots \frac{N}{2}$ - частотний коефіцієнт. Для побудови спектру, треба перейти до реальної частоти, яка залежить від частоти дискретизації $f_d = \frac{1}{\Delta t}$ і обчислюється за формулою: $f_j = \frac{k \cdot f_d}{N}$.

Даний метод є потужним і гнучким інструментом аналізу, але має технічні обмеження, пов'язані з використанням аналого-цифрових перетворювачів (АЦП).

1.3 Застосування методів імпедансної та діелектричної спектроскопії

Дослідження рідин методом ІС прийнято проводити в області низької напруженості електричного поля, де ще не проявляються ефекти тунелювання та не відбувається дисоціація. Полярні розчинники (наприклад, вода, ацетон, спирти) мають більш високу діелектричну проникність ($\epsilon > 10$), ніж неполярні і слабополярні ($\epsilon < 5$), тому залежність імпедансу вимірювальної комірки від концентрації домішкового компонента яскраво виражена у довго- і середньохвильових діапазонах. У випадку слабополярних або неполярних діелектриків (наприклад, бензол, гексан, парафіни) дисперсія спостерігається вже у декаметровому, сантиметровому та міліметровому діапазонах довжин хвиль. Наразі, метод ІС інтенсивно впроваджується для:

- контролю та вимірювання об'ємної концентрації складових бінарних розчинів та суспензій [40];
- експрес-аналізу біологічних проб та фармацевтичних препаратів [41, 42];
- вимірювання масової частини включень у суспензіях наночастинок металів [21];
- вимірювання КДП біологічних тканин [43, 44];
- дослідження фазових переходів при заморожуванні рідин та біологічних тканин [14, 45, 46];

- оптимізації технологічних процесів у харчовій та хімічній промисловостях [47-49];
- контролю та вимірювання ступеня очистки рідких речовин [50];
- вимірювання та контролю вологості матеріалів [51, 52];
- аналізу іонних рідин та електролітів при розробці сучасних акумуляторів [53];
- аналізу електротехнічних рідин та ізоляторів (трансформаторні мастила) [54].

Методи мікрохвильової томографії, радіотермометрії та КВЧ-терапії потребують у якості основного вихідного параметра значення КДП біологічних тканин.

Дослідження електрофізичних властивостей крові, поту, сечі, слини в широкому діапазоні частот використовується для оцінки функціонального стану організму [55, 56]. По суті, діелектрична спектроскопія є методом експрес-аналізу біологічних проб.

Як було зазначено, метод ІС використовується для контролю концентрації наночастинок у суспензіях, які застосовуються для медичної діагностики та терапії. Суспензії наночастинок застосовуються в якості контрастної речовини при проведенні томографії, у якості маркерів при проведенні мікрохвильової діагностики онкозахворювань, для підвищення ефективності методу локальної мікрохвильової гіпертермії.

1.4 Особливості вимірювань із застосуванням електрохімічної комірки

Розглянуті підходи для теоретичного визначення та вимірювання електрофізичних параметрів діелектриків є моделями, які базуються на заміщенні електрохімічної комірки еквівалентними електричними ланцюгами, що містять зосереджені елементи R , L і C . Оскільки R , L і C – лінійні елементи,

їх імпеданс не залежить від амплітуди змінного струму. Імпеданс електрохімічної комірки є конкретним вимірюваним параметром, за яким відбувається обчислення електродинамічних параметрів середовища ε, μ, σ . Для обчислення параметрів ε, μ, σ спочатку будується електрична еквівалентна схема з елементів R, L, C з подальшим зіставленням її з експериментальними даними. При цьому активний опір відображає вплив електричного опору досліджуваної рідини, швидкість переносу заряду через границю рідина-електрод, швидкість дифузії хімічно активних речовин, а реактивний опір відображає ємність подвійного електричного шару, дифузію активних компонент, що присутні в системі та адсорбційні процеси на електродах.

У даному розділі розглядаються окремі випадки, які можуть бути представлені еквівалентними заміщуючими схемами. Звичайно, такі схеми є лише електричними зображеннями фізико-хімічних явищ, а електричні елементи, такі як опір, ємність або індуктивність, фізично не існують у розчинах та суспензіях. Однак таке представлення є корисним і допомагає зрозуміти фізико-хімічні явища, що відбуваються в електрохімічних комірках. Перш ніж представити випадок електрохімічних реакцій, буде представлений випадок ідеальної поляризації електродів комірки. Ідеально поляризованим електродом, є електрод, на якому між електродом та розчином не відбувається переносу заряду [57].

Подвійний електричний шар у першому наближенні можна розглядати у вигляді конденсатора з визначеним значенням ємності. Основною відмінністю електрохімічної системи від звичайного конденсатора є те, що на межі між електродом та розчином окрім процесу зарядження подвійного шару може протікати електрохімічна реакція. Таким чином, у загальному випадку, струм I , який протікає через границю електрод-розчин складається з двох складових: струм зарядження подвійного шару і так званого фарадеївського струму, який пов'язаний з протіканням електрохімічної реакції. Протікання електричного

струму завжди викликає зміну гальванічного потенціалу, що отримало назву поляризації електроду. Такий електрод, занурений у розчин, що містить підтримуючий електроліт, може бути представлений як послідовне з'єднання опору розчину R_x та ємності подвійного електричного шару електродів C_{el} (рисунок 1.3а), а його імпеданс описується як:

$$\bar{Z} = R_x - j \frac{1}{\omega C_{el}} \quad (1.9)$$

Слід пояснити, що C_{el} - сумарна послідовна ємність двох електродів.

Представлення імпедансу зручно робити у координатах Найквіста, доповнених частотною координатою. Як видно з графіка (рисунок 1.3б), дійсна частина імпедансу комірки не залежить від частоти.

Прикладами ідеально поляризованих електродів є ртутні, платинові та золоті електроди. Слід зауважити, якщо імпеданс вимірюється в двохелектродній комірці, то C_{el} являє собою суму ємності робочого та допоміжного електродів, і R_x - опір розчину між цими електродами.

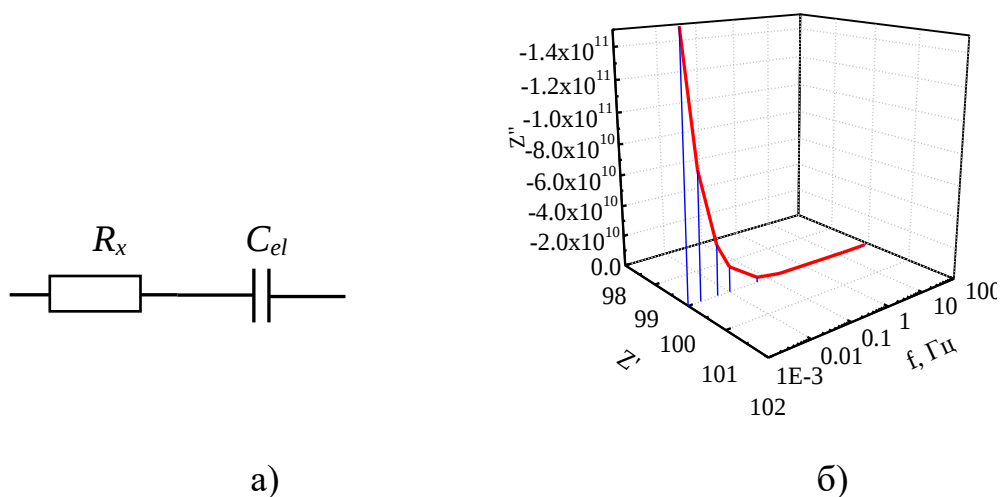


Рисунок 1.3 – Еквівалентна схема комірки з ідеально-поляризованими електродами (а) та годограф імпедансу (б)

У присутності окисно-відновної реакції у розчині може відбуватися електрохімічний процес, що при деяких потенціалах супроводжується

перенесенням електронів між електродом і рідиною. Електрична еквівалентна схема в такому випадку містить фарадичний імпеданс Z_f паралельно ємності електрода (рисунок 1.4а).

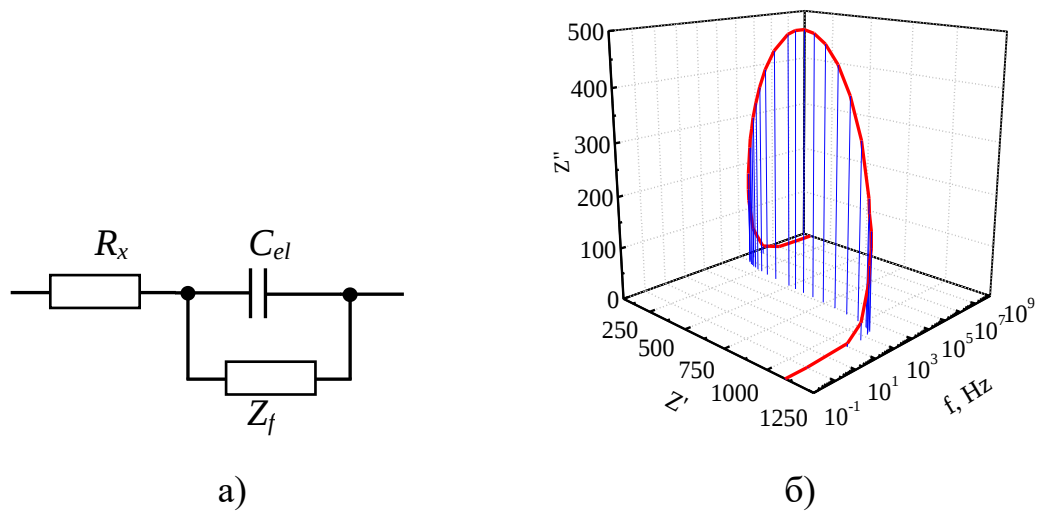


Рисунок 1.4 – Еквівалентна схема комірки (а) та годограф імпедансу (б) у випадку протікання окисно-відновної реакції на електродах

Як видно з графіка (рисунок 1.4б), дійсна та уявна частини імпедансу комірки залежать від частоти, що є ознакою дисперсії провідності та діелектричної проникності досліджуваного матеріалу. Опис імпедансу за допомогою даної еквівалентної схеми добре узгоджується з експериментами при дослідженні композитних матеріалів та суспензій мікро- та наночастинок. Формула для обчислення повного імпедансу приймає вигляд:

$$\bar{Z} = R_x + \frac{Z_f}{1 + Z_f^2 \omega^2 C_{el}^2} - j \frac{\omega C_{el} Z_f^2}{1 + Z_f^2 \omega^2 C_{el}^2}. \quad (1.28)$$

У разі електродів, на яких може мати місце оборотний фарадеївський процес, який супроводжується дифузією, наявність дифузії описується дифузним імпедансом Варбурга Z_w [58]. При наявності дифузних процесів у приелектродному шарі, на годографі у високочастотній області присутня лінійна ділянка частотної залежності імпедансу Варбурга.

$$Z_w = \frac{R_d \sqrt{j \omega \delta^2 / D}}{\sqrt{j \omega \delta^2 / D}}, \quad (1.29)$$

де R_d – дифузійний імпеданс, δ – товщина дифузійного шару, D – коефіцієнт дифузії. Інтенсивність процесів, що описуються імпедансом Варбурга, зменшується зі зростанням частоти змінного струму. Практичні дослідження показують, що на частотах більше 10 Гц впливом імпедансу Z_w можна знехтувати [59].

Еквівалентна схема комірки і годограф імпедансу при наявності дифузних процесів зображено на рисунку 1.5.

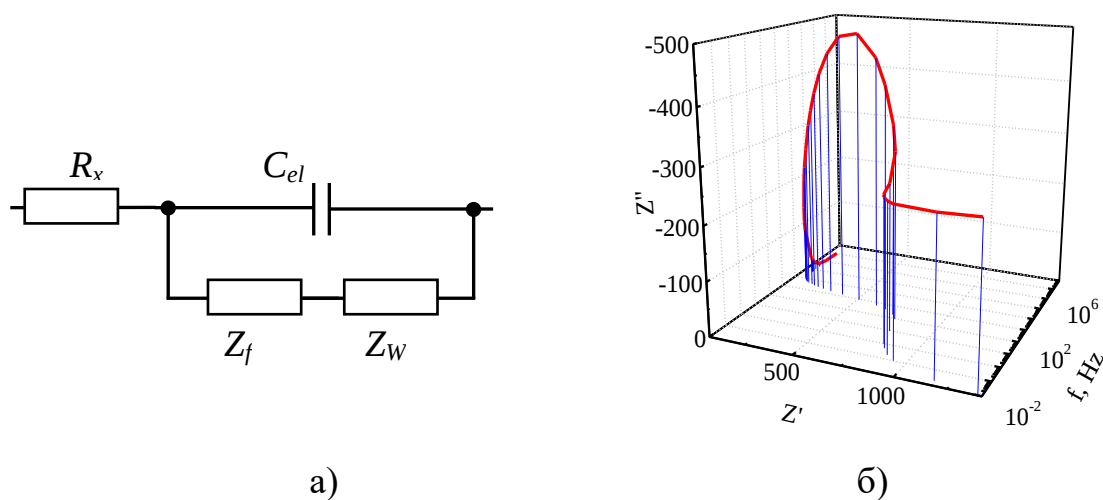


Рисунок 1.5 – Еквівалентна схема комірки (а) та годограф імпедансу (б) у випадку протікання окисно-відновних реакцій з утворенням дифузійного шару

Як видно з графіка (рисунок 1.5б), вплив дифузних процесів спостерігається на наднизьких частотах. Діелектрична спектроскопія та імпедансометрія на наднизьких частотах є окремою гілкою досліджень і не розглядається у даній роботі. Не дивлячись на складність інтерпретації електрохімічних процесів на які впливають такі фактори, як матеріал, геометрія та структура електродів, електрохімічні властивості досліджуваної рідини, температура та тиск, існує апаратурна можливість проведення вимірювань.

У експериментальних дослідженнях для коректного обчислення КДП доцільно проводити вимірювання на частотах починаючи з 10 Гц. У цьому випадку вплив електрохімічних процесів має незначний вклад в імпеданс системи.

1.5 Особливості вимірювань діелектричної проникності на НВЧ

Широкосмугові методи дослідження матеріалів мають фундаментальне значення і дозволяють визначити найбільш відповідний частотний діапазон для побудови датчиків та сенсорів для конкретних застосувань. Серед широкосмугових методів найбільш ефективним є метод КЗ. Для збільшення точності вимірювань електрофізичних параметрів речовин, доцільно використовувати резонаторні методи. На практиці часто використовують НВЧ резонатори як закритого так і відкритого типів: хвильоводні [60, 61], мікросмужкові, Фабрі-Перо [62] та діелектричні [63].

1.5.1 Метод коаксіального зонду

У даній дисертаційній роботі досліджуються можливості і межі застосування методу КЗ [4, 64-67] для визначення дисперсії діелектричної проникності рідин. Розв'язується задача з обчислення електрофізичних параметрів середовища, яке взаємодіє з ЕМП відкритого кінця КЗ.

На рисунку 1.6 зображено КЗ, що має контакт із досліджуваним середовищем, і його еквівалентну схему, де C_f – ємність, яка обумовлена появою крайових полів всередині хвильоводу і не залежить від досліджуваної середовища, а C_0 – ємність, яка також обумовлена геометрією і крайовим полем за межами хвильоводу у вільному просторі, ε^* – КДП досліджуваного матеріалу. Оскільки даний метод використовується на частотах, починаючи з метрового діапазону, то впливом імпедансу Варбурга можна знехтувати. Таким чином, можна перейти до еквівалентної схеми, що наведена на рисунку 1.6в, де r – еквівалентний опір, обумовлений провідністю досліджуваного середовища, а ε' – дійсна частина діелектричної проникності.

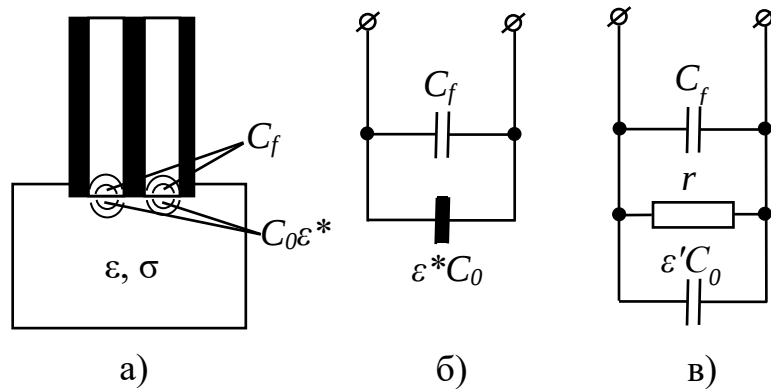


Рисунок 1.6 – Коаксіальний зонд (а) і його еквівалентні схеми (б, в)

Зазвичай, обчислення діелектричної проникності здійснюється за наступними формулами:

$$\begin{aligned} \varepsilon' &= \frac{1}{\omega Z_0 C_0} \left(\frac{-2 \operatorname{Im} S_{11}}{1 + 2 \operatorname{Re} S_{11} + |S_{11}|^2} \right) - \frac{C_f}{C_0}, \\ \varepsilon'' &= \frac{1}{\omega Z_0 C_0} \left(\frac{1 - |S_{11}|^2}{1 + 2 \operatorname{Re} S_{11} + |S_{11}|^2} \right) \end{aligned} \quad (1.30)$$

де, $|S_{11}|$, $\operatorname{Im} S_{11}$, $\operatorname{Re} S_{11}$ – модуль, уявна та дійсна частини коефіцієнта відбиття, відповідно. Перевагою методу є широкосмуговість, що дозволяє оцінити параметри досліджуваного об'єкта для створення більш точних, як правило резонаторних, методів вимірювання.

1.5.2 Метод мікросмушкового резонатора

Застосування методу МСР для вимірювання діелектричної проникності матеріалів з одностороннім доступом розвинено в роботах [8, 9, 68-73].

Оскільки біологічні рідини і живі тканини містять іони та полярні молекули, поширення ЕМП в них визначається КДП:

$$\frac{\varepsilon^*}{\varepsilon_0} = (\varepsilon' - j\varepsilon''), \quad (1.30)$$

де ε^* – КДП, ε_0 – електрична постійна, ε' – дійсна частина діелектричної

проникності, ε'' – уявна частина діелектричної проникності, яка визначає електропровідність σ :

$$\sigma = \varepsilon'' \omega \varepsilon_0, \quad (1.31)$$

де ω – кутова частота. Тангенс кута діелектричних втрат визначається як:

$$\operatorname{tg} \delta = \frac{\varepsilon''}{\varepsilon'} = \frac{\sigma}{\omega \varepsilon' \varepsilon_0}. \quad (1.32)$$

Найчастіше, КДП має дисперсією, пов'язану з релаксаційними процесами у речовині. КДП біологічних тканин відіграє основну роль при визначенні ефектів поширення ЕМП і розрахунку величини поглиненої енергії. Тому, визначення електрофізичних властивостей біологічних рідин і живої матерії в цілому є важливим завданням для розробки нових методів медичної діагностики і засобів здійснення терапії. Також, діелектричні властивості часто пов'язані з фізіологічними і хімічними процесами, що протікають у біохімічних системах.

Одним з простих аналітичних методів визначення діелектричної проникності досліджуваного зразка є метод, розвинений Іржі Свачина [6, 14, 74, 75]. Метод заснований на конформному перетворенні перетину несиметричної мікросмушкової лінії до плоского конденсатору. Розглянемо мікросмушкову лінію, що розташована між шарами діелектрика ε_1 і ε_2 , над шаром з ε_2 знаходиться вільний простір з діелектричною проникністю ε_0 (рисунок 1.8а). Після здійснення конформного перетворення [76] маємо структуру, аналогічну плоскому конденсатору з неоднорідним заповненням (рисунок 1.8б).

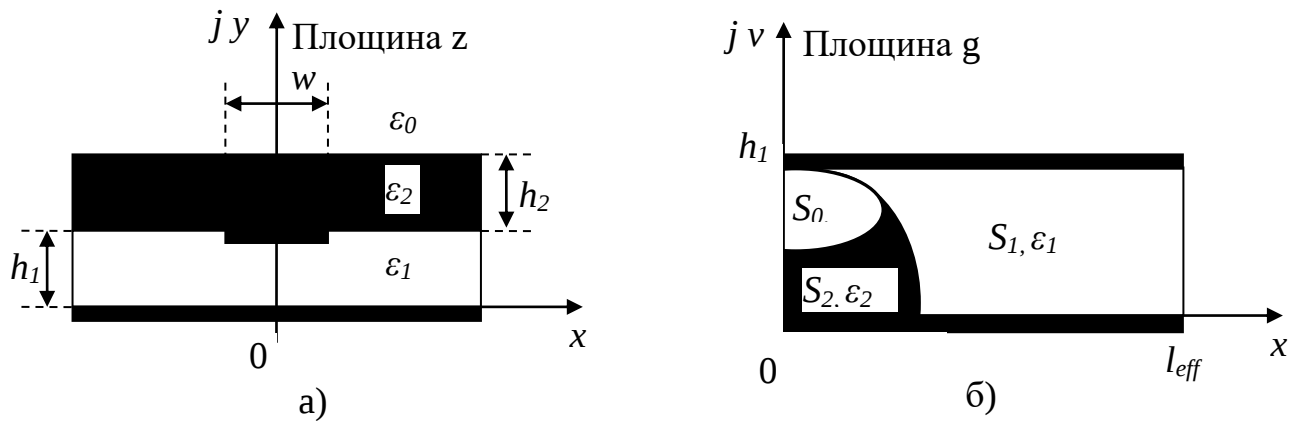


Рисунок 1.8 – Перетин мікросмужкової лінії (а) та її конформне перетворення (б)

У загальному випадку, вплив кожного діелектричного шару ϵ_i на ефективну діелектричну проникність обумовлено коефіцієнтом заповнення q_i :

$$q_1 = \frac{S_1}{S} = 1 - \frac{S_0 + S_2}{S}, \quad q_2 = \frac{S_2}{S} = 1 - q_1 - \frac{S_0}{S}, \quad q_0 = 1 - q_1 - q_2. \quad (1.33)$$

Остаточні формули для обчислення коефіцієнтів заповнення мають вигляд:

$$q_1 = \frac{1}{2} + \frac{0,9}{\pi \ln \frac{h_1}{w}}, \quad (1.34)$$

$$q_1 = \frac{1}{2} + \frac{0,9 + \frac{\pi}{4} \ln \left(\frac{h_2/h_1 + 2}{h_2/h_1 + w/4h_1} \right) \arccos \left\{ \left[1 - \frac{h_1}{(h_1 + h_2)} \left(1 - \frac{w}{8h_1} \right) \right] \sqrt{\frac{h_2/h_1 + 2}{h_2/h_1 + w/4h_1}} \right\}}{\pi \ln \frac{8h_1}{w}}. \quad (1.35)$$

Далі, знаючи коефіцієнти заповнення, можна обчислити діелектричну проникність досліджуваного зразка з ϵ_2 за формулою:

$$\epsilon_2 = \frac{\epsilon_{eff} - q_0 \epsilon_0 - q_1 \epsilon_1}{q_2}, \quad (1.36)$$

де ϵ_{eff} - ефективна діелектрична проникність розраховується згідно з виміряною резонансною частотою навантаженого резонатора f_l і резонансною частотою резонатора у вільному просторі f_0 :

$$\varepsilon_{eff} = \left(\frac{f_0}{f_l} \right)^2. \quad (1.37)$$

Метод МСР є основою багатьох приладів для визначення біохімічних параметрів рідин і біологічних тканин [16]. Так, відомий патентований пристрій і спосіб для вимірювання та моніторингу діелектричної проникності матеріалів [77]. За даними вимірної резонансної частоти резонатора обчислюють ефективну діелектричну проникність матеріалу. У якості сенсорів використовують різні типи мікросмужкових ліній і мікросмужкових резонаторів НВЧ.

1.6 Сучасний стан імпедансної спектроскопії

Метод ІС є електрохімічним методом дослідження й аналізу речовин різної фізичної природи. Класичні електрохімічні методи представляють собою вимірювання струмів, електричних зарядів або електродних потенціалів як функції часу. На відміну від цих методів, імпедансна (діелектрична) спектроскопія представляє сигнал як функцію частоти. Діелектрична спектроскопія передбачає вимірювання дійсної й уявної частин діелектричної проникності або індексу рефракції та тангенсу діелектричних втрат у речовині. З точки зору прикладного використання, метод діелектричної спектроскопії – це радіофізичний метод, що дозволяє у реальному масштабі часу проводити непрямі вимірювання відносної концентрації компонент речовини у бінарних розчинах і суспензіях за їх електрофізичними параметрами. У багатьох прикладних дослідженнях, наприклад, при дослідженні структурних та електронних властивостей оксидних шарів електродів для акумуляторів [78, 79], часто обмежуються аналізом значень дійсної й уявної частин імпедансу, не переходячи до провідності і діелектричної проникності. У публікації [80] метод діелектричної спектроскопії успішно застосований для вимірювання концентрації оксиду графену в деіонізованій воді. Результати вимірювань показують, що для даного розчину в діапазоні частот від 1 кГц до 1 МГц існує

характерна ділянка, на якій існує пряма залежність дійсної частини опору вимірювальної комірки від концентрації оксиду графену у воді.

На основі методу ДС створюються нові способи експрес-аналізу фармацевтичних препаратів [81] і біологічних проб [82, 83], оптимізації виробничих процесів у харчовій промисловості [84, 85]. У публікації [21] ДС застосовується для оптимізації процесу виробництва наночастинок методом лазерної абляції, де показана можливість вимірювання концентрації наночастинок різних металів у розчиннику за даними електричної провідності вимірювальної комірки, розміщеної безпосередньо у кюветі. Також, методом ДС проведено седиментаційний аналіз суспензій і зафіксовано характер зміни електричної провідності внаслідок агрегації наночастинок. Встановлено, що стану седиментаційної рівноваги суспензії відповідає конкретне значення її провідності. У роботі [86] автори проводять оцінку свіжості риби методом діелектричної спектроскопії. У дослідженні для оцінки часу зберігання риби використано двохчастотний метод (частота 100 Гц – є інформативною, а 10 КГц - опорною). У роботі [87] проведено вимірювання жирності коров'ячого молока методом КЗ в частотному діапазоні від 20 МГц до 4,5 ГГц. Інша робота [88] присвячена методу визначення вмісту тетрацикліну (антибіотик статичної дії) у молочних продуктах.

У роботі [89] проведено дослідження по вимірюванню концентрації антитіл імуноглобуліну класу G (IgG) у сировотці крові новонароджених телят до та після прийому коров'ячого молозива. Розроблена методика продемонструвала ефективне виявлення IgG менш ніж за 15 хвилин.

Метод ІС також розвивається і впроваджується в області дослідження іонних рідин, які виступають в ролі електролітів у сучасних акумуляторах [90]. У роботі автори використовують у своїх дослідженнях векторний аналізатор електричних ланцюгів Agilent E8363B, який має робочий діапазон частот від 10 МГц до 40 ГГц. Контроль електрофізичних властивостей при розробці нових твердих електролітів для акумуляторних батарей [91], дослідження дипольної динаміки іонних рідин також можуть бути здійснені методом ІС. Також

розвиваються імпульсні методи контролю й керування процесами заряджання акумуляторів [92].

Група вчених із Швейцарського федерального інституту технологій [93] розробила високоточний діелектричний спектрометр, який застосовується для кількісного аналізу молекулярних змін в полімерних зразках. Контроль молекулярних змін здійснюється шляхом виміру діелектричної проникності епоксидного полімеру після термічного і гіротермічної впливу, а також, ультрафіолетового випромінювання. Показано, що зміни діелектричних спектрів можуть бути визначені з відносною похибкою не гірше ніж $\pm 5 \cdot 10^{-5}$. Частотний діапазон вимірювань приладу знаходиться у діапазоні від 0,01 Гц до 200 кГц.

Окремої уваги заслуговує вимірювач імпедансу [94] німецько-бельгійської групи вчених. Їх пристрій використовується для медичної діагностики, аналізу харчової безпеки й виявлення забруднюючих речовин, а також, для кількісного аналізу живих клітин. Частотний діапазон приладу знаходиться у діапазоні від 10 Гц до 100 кГц.

Наведений вище огляд дає загальне уявлення про перспективи і області використання діелектричної спектроскопії. На сучасному ринку широко представлені аналізатори імпедансу, такі моделі як 4294A, E4990A, E4991B (Keysight Technologies, США) [95], MFIA (Zurich Instruments AG, Швейцарія) [96], 6500B (Wayne Kerr Electronics, Великобританія) [97], які є зразками точності і відносяться до дослідницького обладнання. Але використання їх в якості датчиків або експрес-аналізаторів в промисловості економічно необґрунтовано.

Висновки до розділу 1

В результаті огляду літературних джерел, в яких наведені відомості про методи ІС і ДС та галузі їх застосування, можна зробити наступні висновки:

1. Метод ІС має більш ніж сторічну історію, широко апробований і має важливе значення у дослідженні електрофізичних властивостей речовин різної природи.

2. Метод ІС на цей час використовується як непрямий експрес-метод у дослідженнях і аналізі концентраційних залежностей складових розчинів і суспензій, біологічних проб, фазових станів речовини та таких хімічних явищ, як ефекти асоціації й комплексоутворення.

3. Теоретичні методи обчислення діелектричної проникності існують лише для нескладних сполук, в основному це одно- та двохатомні молекули. Також, не існує універсальних моделей обчислення ДП, які враховують тиск і температуру досліджуваного зразка. Тому, у дослідженнях електрофізичних властивостей матеріалів віддається пріоритет експериментальним методам.

4. Враховуючи сучасний стан розвитку електронної компонентної бази, розробка апаратурних засобів вимірювання, які можуть використовуватися не лише у якості дослідницького обладнання, але й у датчиках та портативних приладах контролю, є цілком реальною науково-технічною задачею, на розв'язок якої і спрямована дисертаційна робота.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача: [4], [6], [8], [9], [14], [21], [26].

РОЗДІЛ 2

СИСТЕМА ІМПЕДАНСНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ

Наведені у першому розділі приклади вказують, що метод ІС може бути покладено в основу розробки портативних приладів, що реалізують експрес-методи аналізу хімічного складу бінарних розчинів, суспензій і біологічних рідин.

На підставі досвіду застосування методу ІС, накопиченого в областях нанотехнологій, біотехнологій, електрохімії, можливо сформулювати критерії до частотного діапазону, необхідного для проведення аналізу речовин. У більшості випадків, при дослідженні біологічних рідин, іонних рідин і суспензій, верхня частотна межа може обмежуватися метровим діапазоном довжин хвиль. При оцінці концентрацій складових бінарних розчинів з високою провідністю на частотах понад 100 МГц залежність провідності від концентрації не проявляється. Однак, ефекти, пов'язані з аномальною дисперсією і релаксаційним втратами, проявляються і на більш високих частотах.

Особливі вимоги пред'являються до чутливості АФД, які є головними вимірювальними елементами. Очевидно, що чутливість має складну і нелінійну залежність одночасно, як від частоти (проблема вимірювань на низьких частотах) так і від модуля опору вимірювальної комірки, заповненої досліджуваною речовиною. Наприклад, для схеми вимірювання речовини з $\varepsilon = 2$ і малими діелектричними втратами, ємність вимірювальної комірки становить одиниці пікофарад. У цьому випадку, при пороговій чутливості детектора 500 мкВ і амплітуді сигналу генератора 1 В, вимірювання можливе на частотах від 200 кГц і вище. Реактивна складова імпедансу вимірювальної комірки визначається зсувом фази. Вимірювання фази в необхідному діапазоні частот є складним технічним завданням, технічні підходи до вирішення якого можуть відрізнятися в різних діапазонах, що не дозволяє проводити

вимірювання в широкій смузі частот одним типом фазового детектора. Для вимірювання різниці фаз на більш високих частотах, використовуються балансні і гетеродинні схеми вимірювання з фазовим автоматичним налаштуванням частоти, але їх похибка становить близько $\pm 2^\circ$ [98]. Також, недоліком таких схем є неможливість проведення вимірювань на низьких частотах. Крім того, точність балансних методів залежить від різниці амплітуд опорного і вимірюваного сигналів. Рівність амплітуд досягається введенням систем автоматичного регулювання підсилення, які самі по собі є джерелом фазових спотворень.

При дослідженні біологічних рідин і клітинних суспензій, більшість явищ, таких як діелектрофорез [99-101], α - і β -дисперсія [102, 103], стрибок імпедансу при фазовому переході в момент кристалізації речовини [104, 105], проявляються на частотах до 100 МГц.

Для рідин, які є неполярними діелектриками з малими втратами, області дисперсії можуть спостерігатися у сантиметровому, міліметровому та, навіть, оптичному діапазонах. На низьких частотах (до 100 МГц) проявляються ефекти, пов'язані зі зміною структури й хімічного складу – окислення мастил, потрапляння полярних домішок, зміна агрегатного стану.

У даному розділі представлено опис технічної реалізації всіх вузлів і модулів широкосмугового аналізатора імпедансу створеного на основі сучасної електронної компонентної бази.

2.1 Структурна схема системи імпедансної спектроскопії

Відповідно до вимог, що сформовані до аналізаторів імпедансу для дослідження біологічних рідин і суспензій, розроблено структурну схему апаратно-програмного комплексу (рисунк 2.1). Основним керуючим елементом пристрою є мікроконтролер (STM32F103RET6), який забезпечує спряження пристрою з персональним комп'ютером та функціонування інших

модулів: синтезаторів частоти - AD9851, ADF4351, ADF5355; АФД; інтегрованого аналізатора імпедансу AD9833 і багатоканального 24-бітного АЦП – AD7739, підсилювача постійного струму каналу вимірювання температури. Для вимірювання імпедансу електрохімічної комірки на низьких і наднизьких частотах, розроблено програмну бібліотеку, що реалізує алгоритм дискретного перетворення Фур'є. Зовнішній вигляд приладу приведено у Додатку Б.

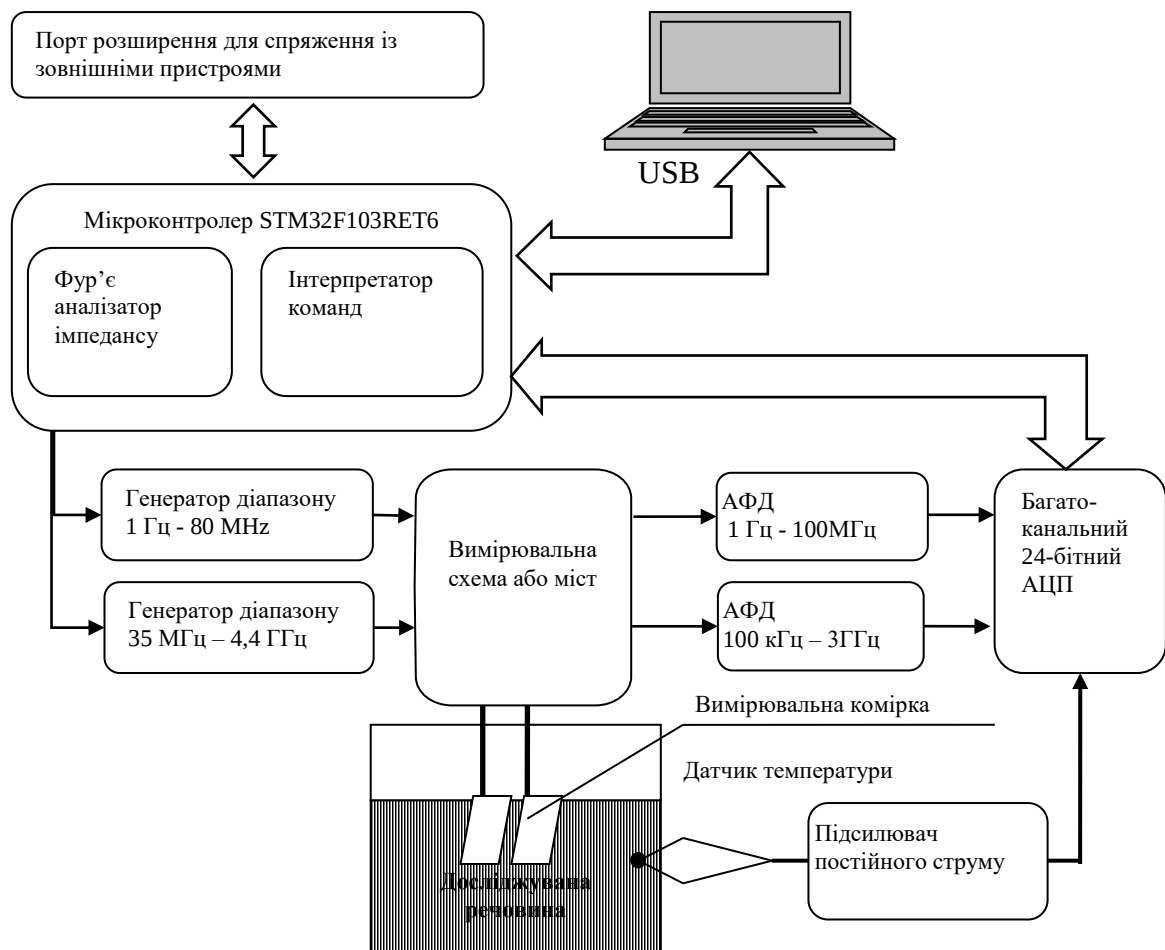


Рисунок 2.1 – Структурна схема широкосмугового аналізатора імпедансу

Вимірювальна схема може бути резистивним мостом, зондом, що включені у схему зі спрямованими відгалужувачами, котушками, резонансним ланцюгом або будь-яким резонатор, що налаштований на роботу у діапазоні до 3 ГГц. Фото аналізатора імпедансу, що відображує розташуванням модулів системи, представлено на рисунку 2.2.

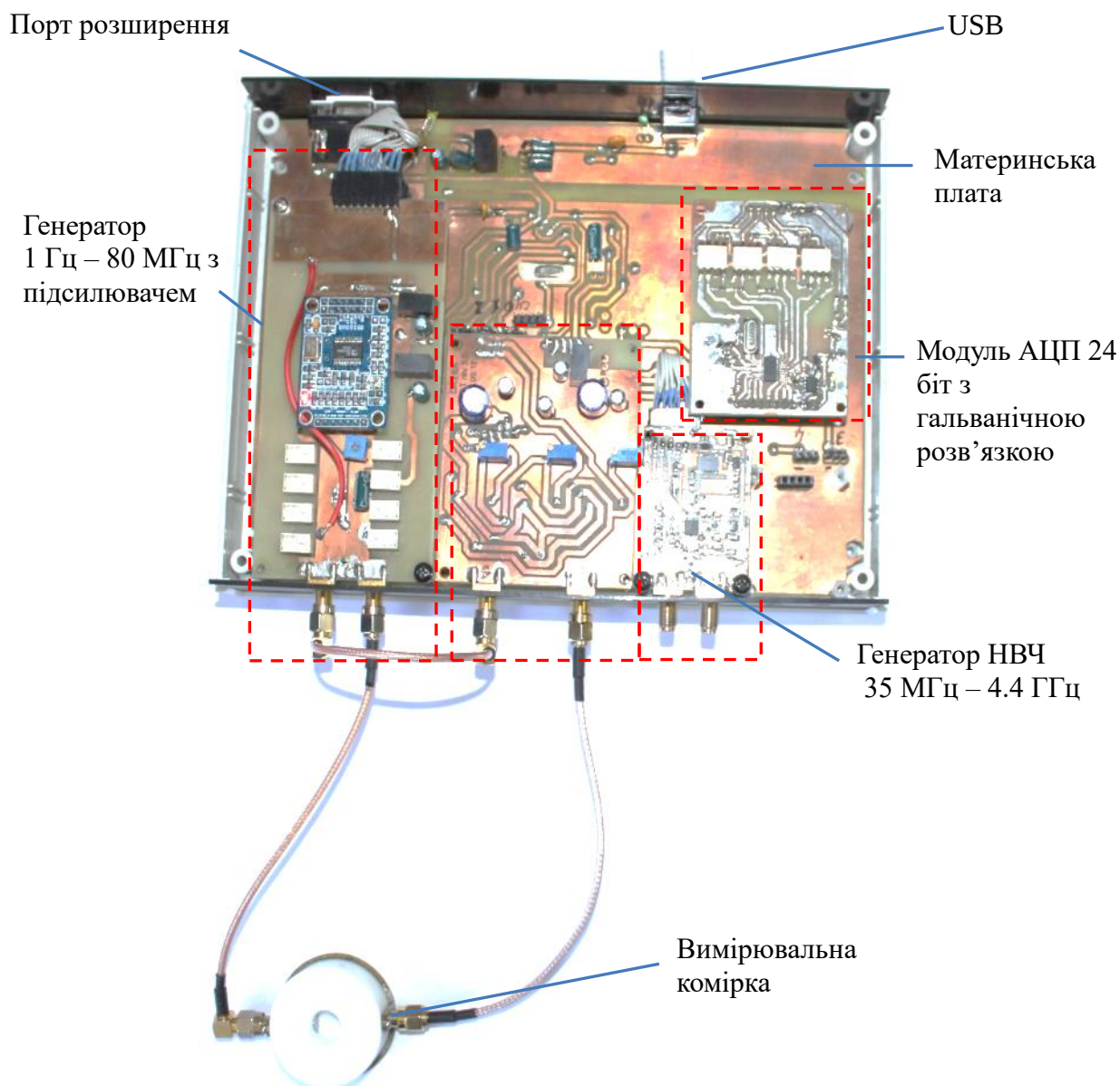


Рисунок 2.2 – Фото аналізатора імпедансу

Модульний підхід до розробки апаратної частини комплексу дозволяє оперативно модернізувати систему та використовувати нові електронні рішення, що з'являються на сучасному ринку електронних компонентів.

2.2 Фур'є аналізатор імпедансу на діапазон 1 Гц – 100 кГц

Сучасна електронна компонентна база дозволяє створювати мініатюрні прилади й вимірювальні системи для аналізу електричних кіл, – скалярні аналізатори імпедансу. Такими є спеціалізовані інтегральні мікросхеми,

наприклад, AD5933, AD5940, AD5941, ADUCM355. Основні області застосування таких інтегральних рішень - це електрохімічний аналіз, аналіз біоелектричного імпедансу, ІС, біомедичні сенсори, неруйнівний контроль, аналіз властивостей матеріалів, аналіз електролітів для паливних елементів та акумуляторів.

Оскільки, система містить два АЦП високої роздільної здатності (24 біти) та вбудований у мікроконтролер (12 біт), то стає можливим використовувати їх для вимірювань на низьких і наднизьких частотах. Для цього проводиться синхронне оцифровування двох сигналів: вхідного (опорного) та на виході комірки. Теорію обчислення імпедансу методом Фур'є представлено у підрозділі (1.2.4). Для підвищення швидкості вимірювань і створення портативного пристрою (без використання комп'ютера), ДПФ виконується мікроконтролером з ядром Cortex-M3 і тактовою частотою процесора 72 МГц. Алгоритм ДПФ розраховує дійсне ($\text{Re}Z$) й уявне ($\text{Im}Z$) значення імпедансу досліджуваного електричного кола на заданій частоті. У якості генератора змінної частоти використовується синтезатор частоти AD9851, на основі якого побудовано окремий модуль. Опис модуля генератора наведено у підрозділі 2.6.

При використанні вимірювальної схеми «на прохід», маємо пару сигналів V_{in} і V_{out} : на вході та на виході системи, які відповідають двом наборам коефіцієнтів Фур'є: $\bar{X}_k^{in}$ і $\bar{X}_k^{out}$. Їх відношення є комплексним коефіцієнтом передачі $\bar{S}_{21}$:

$$\begin{aligned} \bar{S}_{21} &= \frac{\bar{X}_k^{out}}{\bar{X}_k^{in}} = \\ &= \frac{\text{Re } X_k^{out} \cdot \text{Re } X_k^{in} + \text{Im } X_k^{out} \cdot \text{Im } X_k^{in}}{(\text{Re } X_k^{in})^2 + (\text{Im } X_k^{in})^2} + j \frac{\text{Im } X_k^{out} \cdot \text{Re } X_k^{in} - \text{Re } X_k^{out} \cdot \text{Im } X_k^{in}}{(\text{Re } X_k^{in})^2 + (\text{Im } X_k^{in})^2} \end{aligned} \quad (2.1)$$

Для подальших обчислень достатньо вибрати коефіцієнт Фур'є, який відповідає частоті зонduючого сигналу.

Оскільки дійсна та уявна частини коефіцієнту передачі є нормованими, вони відповідають S-параметру S_{21} :

$$\operatorname{Re} S_{21} = \frac{\operatorname{Re} X_k^{\text{out}} \cdot \operatorname{Re} X_k^{\text{in}} + \operatorname{Im} X_k^{\text{out}} \cdot \operatorname{Im} X_k^{\text{in}}}{(\operatorname{Re} X_k^{\text{in}})^2 + (\operatorname{Im} X_k^{\text{in}})^2}, \quad (2.2a)$$

$$\operatorname{Im} S_{21} = j \frac{\operatorname{Im} X_k^{\text{out}} \cdot \operatorname{Re} X_k^{\text{in}} - \operatorname{Re} X_k^{\text{out}} \cdot \operatorname{Im} X_k^{\text{in}}}{(\operatorname{Re} X_k^{\text{in}})^2 + (\operatorname{Im} X_k^{\text{in}})^2}. \quad (2.26)$$

Наступним кроком є обчислення імпедансу вимірювальної комірки Z_x :

$$\bar{S}_{21} = \frac{V_{\text{out}}}{V_{\text{in}}} = \frac{Z_x}{Z_x + Z_0}, \quad (2.3)$$

де Z_0 – опір узгоджуючого резистора (термінатора), який у загальному випадку є теж комплексною величиною, що має враховуватись при калібруванні пристрою.

Враховуючи співвідношення 2.2 та 2.3, з яких отримуємо остаточний вираз для обчислення імпедансу комірки:

$$Z_x = Z_0 \left(\frac{\operatorname{Re} S_{21}}{\operatorname{Re} S_{21}^2 + \operatorname{Im} S_{21}^2} - 1 \right) - j Z_0 \frac{\operatorname{Im} S_{21}}{\operatorname{Re} S_{21}^2 + \operatorname{Im} S_{21}^2} \quad (2.4)$$

Використання ДПФ покладено в основу розробки модуля вимірювання імпедансу на частотах від 0,1 Гц до 100 кГц. Слід зауважити, що використання ДПФ має технічні обмеження, пов'язані з частотою дискретизації АЦП і виконанням теореми Найквіста-Шеннона (Котельникова). Також на точність обчислень імпедансу мають вплив такі фактори, як: розмір вибірки, відношення частоти дискретизації та сигналу, кратність частоти дискретизація частоті сигналу. Режим функціонування АЦП також має вплив на стійкість до шумів. Найкращі результати отримано при синхронній роботі двох незалежних АЦП, що дозволяє мінімізувати вплив синфазних завад та зміни вихідного опору джерела сигналу в залежності від опору досліджуваного кола. Особливе значення має спосіб накопичення сигналу. Для зменшення кореляції між основним сигналом і сигналом завади, необхідно здійснювати багаторазове сканування по частоті з подальшим усередненням отриманих масивів даних. Дана практика є більш ефективною у порівнянні з одноразовим скануванням та накопиченням масиву на окремій частоті з подальшим усередненням.

2.3 Амплітудно-фазовий детектор на діапазон 1 Гц – 100 МГц

Більшість методів вимірювання електрофізичних властивостей матеріалів засновані на вимірі різниці амплітуд та фаз між опорним і вимірювальним каналами. Оскільки амплітуди на входах детекторів можуть істотно відрізнятися, то особливою вимогою до АФД є мінімальна залежність точності вимірювання різниці фаз від амплітуди сигналу. Одним з таких методів є метод трьох амплітуд (МТА) [106-111], на основі якого розроблена технічна реалізація АФД [5, 11, 12, 13], що дозволяє вимірювати амплітуди і різницю фаз двох сигналів у діапазоні частот від постійного струму до 100 МГц. МТА [15-17] заснований на вимірюванні амплітуд опорного і вимірювального каналів, а також амплітуди різницевого або сумарного сигналу. Функціональну схему детектора приведено на рисунку 2.3. Вимірювання проводять таким чином. На ідентичні входи детектора подають гармонічні сигнали з частотою ω , початковими фазами φ_1 і φ_2 відносно опорного джерела коливань та амплітудами A_1 і A_2 : $S_1 = A_1 \cdot \sin(\omega t + \varphi_1)$, $S_2 = A_2 \cdot \sin(\omega t + \varphi_2)$.

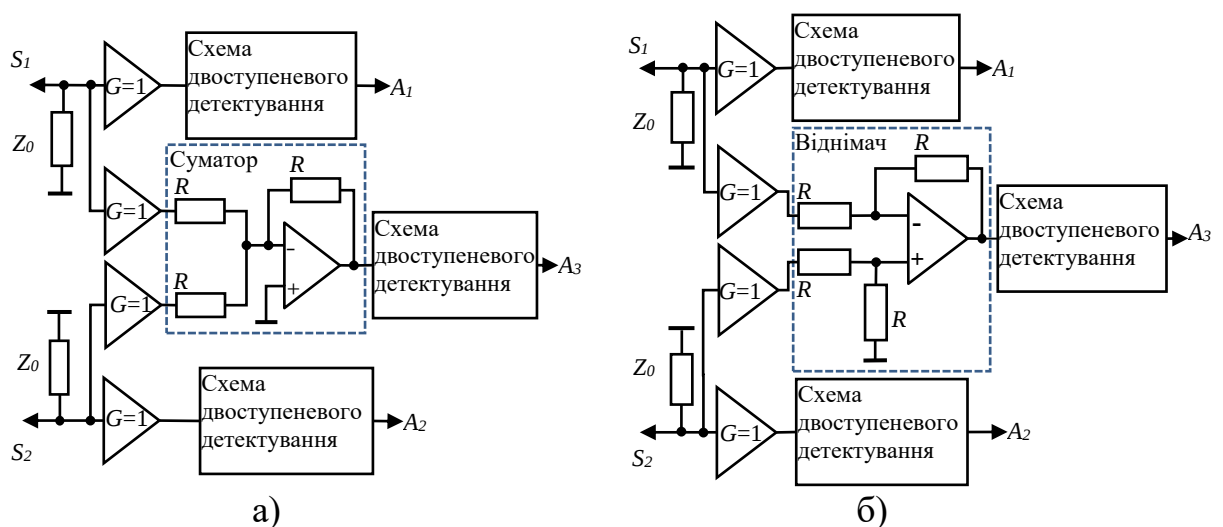


Рисунок 2.3 – Функціональна схема АФД, що реалізує МТА, з додаванням (а) і відніманням (б) сигналів

Метод вимірювання різниці фаз МТА заснований на математичних співвідношеннях [110, 111]. Амплітуда сумарного (2.1) або різницевого (2.2) сигналу A_3 обчислюється як:

$$A_3 = \sqrt{A_1^2 + A_2^2 + A_1 A_2 \cos \Delta\varphi}, \quad (2.5)$$

$$A_3 = \sqrt{A_1^2 + A_2^2 - A_1 A_2 \cos \Delta\varphi}, \quad (2.6)$$

де $\Delta\varphi = |\varphi_1 - \varphi_2|$ – різниця фаз між сигналами.

Після простих математичних перетворень отримаємо остаточні вирази для обчислення різниці фаз для схеми з додаванням (2.7) і відніманням (2.8) сигналів:

$$\Delta\varphi = \arccos\left(\frac{A_3^2 - A_1^2 - A_2^2}{2A_1 A_2}\right), \quad (2.7)$$

$$\Delta\varphi = \arccos\left(\frac{A_3^2 - A_1^2 - A_2^2}{-2A_1 A_2}\right). \quad (2.8)$$

Для забезпечення розв'язки між опорним і вимірювальним каналами та зручності узгодження входних імпедансів каналів детектора, введено додаткові буферні каскади з одиничним коефіцієнтом підсилення. У разі відсутності буферних каскадів, через суматор або віднімач (на функціональних схемах показані пунктиром) відбувається взаємне проникнення сигналів, що неминуче призводить до зростання похибки, яка пропорційна відношенню амплітуд на вході каналів детектора. У такому випадку розв'язка між каналами становить близько -20 дБ, а динамічний діапазон вимірювань обмежується рівнем сигналу, що проходить з опорного у вимірювальний канал через схему додавання або віднімання. Наведені нижче результати вимірювань показують, що за наявності буферних каскадів на входах суматора або віднімача забезпечується рівень розв'язки (S_{12} , S_{21}) між каналами не гірше -70 дБ у діапазоні частот до 100 МГц (рисунки 2.4).

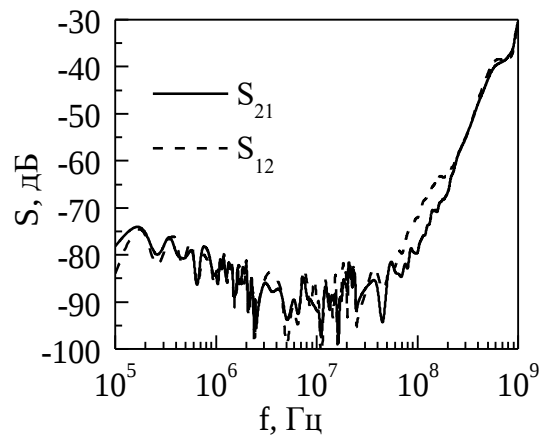


Рисунок 2.4 – Результати вимірювань рівня розв’язки між вхідними каналами детектора

Зменшення рівня пульсацій, що особливо актуально для вимірювань на низьких частотах, досягається за допомогою схеми двоступеневого детектування. З виходу буферних каскадів і з виходу суматора (віднімача) сигнал подається на схему двоступеневого детектування, яку показано на рисунку 2.5. З початку здійснюється амплітудне детектування, яке реалізовано за допомогою стандартного рішення від компанії «Analog Devices» на логарифмічному детекторі (ЛД) AD8310 з динамічним діапазоном 92 дБ. З виходу ЛД сигнал подається на відповідний піковий детектор, який побудований на високочастотному операційному підсилювачі (ОП) AD8009 і діоді з бар’єром Шоттки HSMS-2820 в колі зворотного зв’язку. Такий підхід дозволив зменшити рівень пульсацій до 10 мкВ на частоті вхідного сигналу 10 Гц. Вихід пікового детектора підключається до апаратно-програмного пристрою скидання. З виходу пікового детектора сигнал може бути цифрований або поданий на масштабуючий підсилювач, який одночасно виконує функцію зсуву нуля. Зсув нуля на рівні 0,5 В з’являється внаслідок особливостей функціонування ЛД AD8310. Буферні каскади, суматор і віднімач сигналів виконані на високочастотних ОП AD8009.

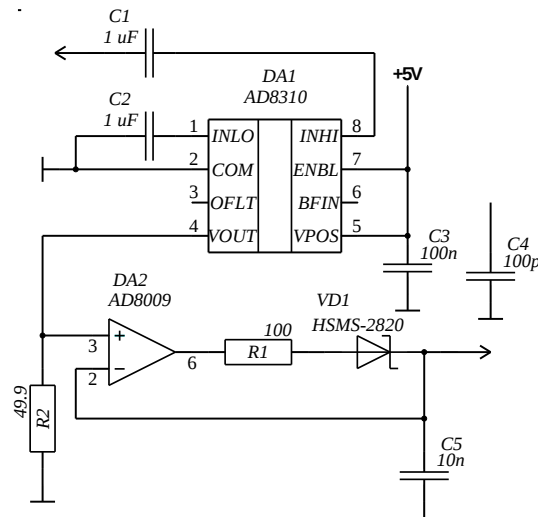


Рисунок 2.5 – Схема двоступеневого детектування

Слід зазначити, що для забезпечення вимірювання різності фаз з абсолютною похибкою $\pm 0,1^\circ$ абсолютна похибка вимірювання напруги на виходах детекторів повинна складати не більше 10 мкВ. Це, у свою чергу, вимагає застосування високоточних АЦП з розрядністю не менше 20 ефективних біт [5].

Для збільшення точності вимірювань на низьких частотах, доцільно використовувати не випадкові усереднені значення результатів перетворення АЦП, а максимальні значення, усереднені за декількома періодами. Таким чином, у випадку необхідності проведення більш точних вимірювань амплітуди і різниці фаз на низьких частотах, час вимірювання t буде пропорційним добутку періоду сигналу T і кількості точок для усереднення $n(t = nT)$.

Електрична схема принципова АФД приведено на рисунку 2.6.

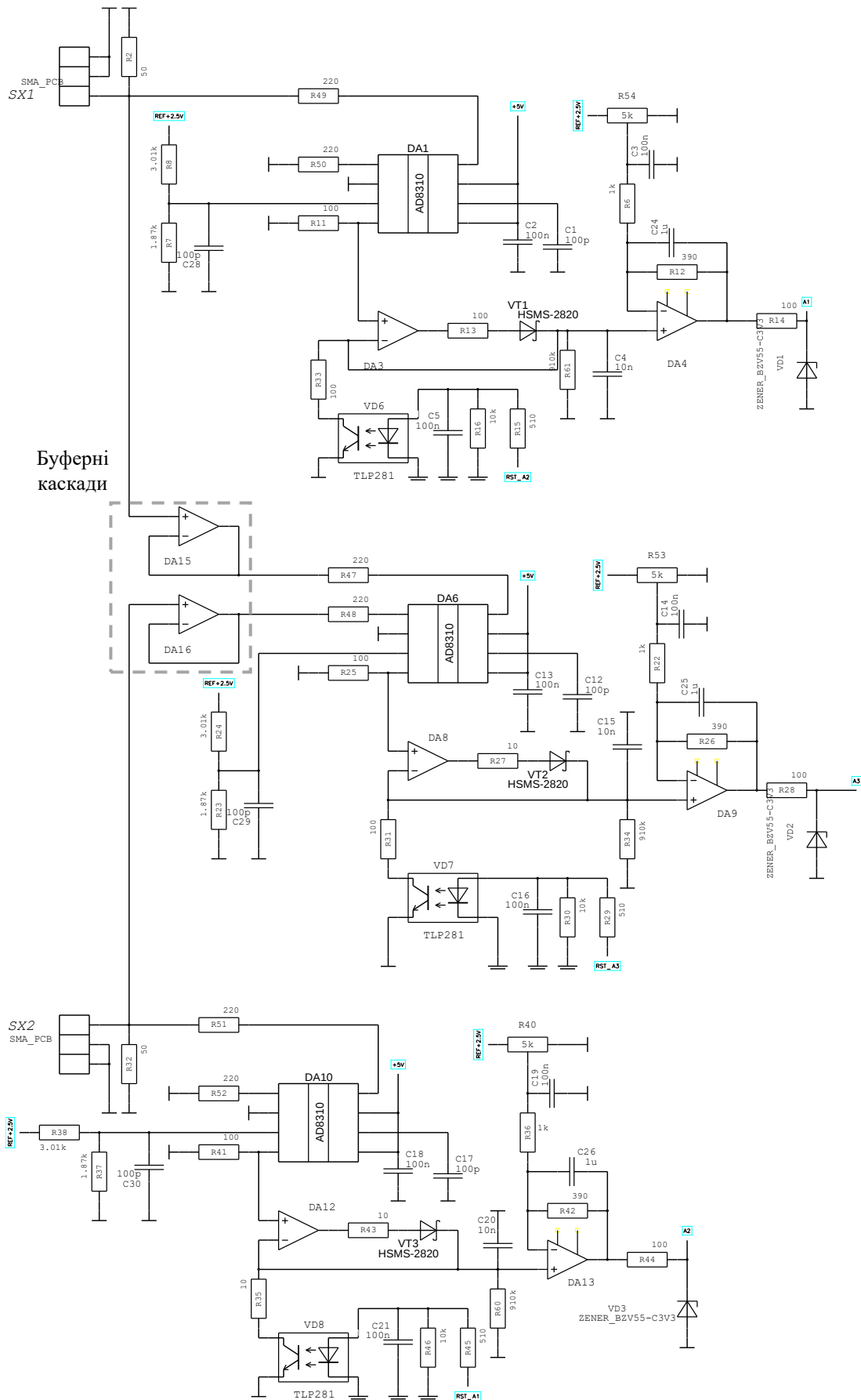


Рисунок 2.6 – Електрична принципова схема АФД на діапазон від 1 Гц до 100 МГц

Фото експериментального зразка АФД зі знятим екраном представлено на рисунку 2.7. Пристрій є окремим модулем, що встановлюється на материнську плату. У якості з'єднувачів для подачі на детектор опорного й вимірювального сигналів використовуються роз'єми стандарту SMA.

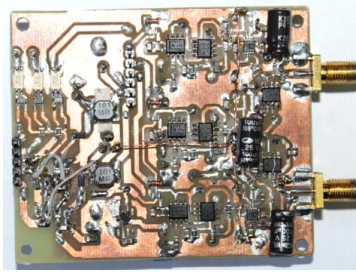


Рисунок 2.7 – Фото широкопasmового АФД

Розроблений детектор у сукупності з генератором і електрохімічною коміркою являють собою сенсор для приладів імпедансної спектроскопії.

2.3.1 Оцінка точності вимірювань та калібрування детектора

Основними джерелами похибки в процесі вимірювань з використанням МТА є напруга зсуву ОП, завал амплітудно-частотної характеристики ОП зі збільшенням частоти, розкид параметрів пасивних елементів схеми. Експериментально встановлено, що найбільшу похибку має амплітуда A_3 . Компенсувати похибку окремого детектора можливо введенням коригувальних коефіцієнтів. Для кожної амплітуд A_1, A_2, A_3 вводиться відповідний коефіцієнт, який коригує похибку вимірювання амплітуди і постійного зсуву: a_1, a_2, a_3 – коефіцієнти, що коригують спотворення амплітуди; s_1, s_2, s_3 – коефіцієнти, що коригують постійне зміщення. Похибки вимірювання амплітуд носять систематичний характер і обумовлені розкидом значень пасивних елементів схеми, а також температурним дрейфом струмів і напруг зсуву ОП.

З формул (2.5, 2.6) випливають співвідношення (2.9, 2.10), які мають виконуватися для зсувів фаз на $0^\circ, 90^\circ, 180^\circ$. Ці значення кутів зручні для калібрування: 0° отримуємо при подачі синфазного сигналу на обидва входи детектора, 90° отримуємо включенням високодобротного конденсатора

послідовно входу одного з каналів, 180° отримуємо подачею інвертованого сигналу на один з входів детектора.

Співвідношення, які повинні виконуватися для схеми з додаванням сигналів, мають вигляд:

$$\begin{aligned}\Delta\varphi = 0^\circ \quad (a_3A_3 + s_3)^2 &= (a_1A_1 + a_2A_2 + s_1 + s_2)^2 \\ \Delta\varphi = 90^\circ \quad (a_3A_3 + s_3)^2 &= (a_1A_1 + s_1)^2 + (A_2 + s_2)^2 \\ \Delta\varphi = 180^\circ \quad (a_3A_3 + s_3)^2 &= (a_1A_1 - a_2A_2 + s_1 - s_2)^2\end{aligned}\quad (2.9)$$

Співвідношення, які повинні виконуватися для схеми з відніманням сигналів, мають вигляд:

$$\begin{aligned}\Delta\varphi = 0^\circ \quad (a_3A_3 + s_3)^2 &= (a_1A_1 - a_2A_2 + s_1 - s_2)^2 \\ \Delta\varphi = 90^\circ \quad (a_3A_3 + s_3)^2 &= (a_1A_1 + s_1)^2 + (A_2 + s_2)^2 \\ \Delta\varphi = 180^\circ \quad (a_3A_3 + s_3)^2 &= (a_1A_1 + a_2A_2 + s_1 + s_2)^2\end{aligned}\quad (2.10)$$

Оскільки кількість калібрувальних коефіцієнтів більша за кількість співвідношень, то доцільно добирати коефіцієнти методом наближення до заданої точності. Також у процесі програмного добору калібрувальних коефіцієнтів необхідно стежити за виконанням умови області визначення функції $\arccos$ для формул (2.7, 2.8):

$$\left| \frac{(a_3A_3 + s_3)^2 - (a_1A_1 + s_1)^2 + (a_2A_2 + s_2)^2}{2(a_1A_1 + s_1)(a_2A_2 + s_2)} \right| \leq 1 \quad (2.11)$$

Слід зазначити, що проведення калібрування для трьох значень зсуву фаз (0° , 90° , 180°) не є обов'язковим. Достатньо провести калібрування в області максимальної похибки. Далі буде показано, що для схеми з відніманням сигналів максимальна похибка вимірювання різниці фаз буде в околі 180° , а для схеми з суматором сигналів – в околі 0° . На рисунку 2.8 наведено залежність похибки вимірювання різниці фаз для схеми з відніманням, а також значення похибки

після процесу калібрування. На практиці, після калібрування, абсолютна похибка не перевищує $\pm 0,1^\circ$. Вимірювання були проведені на частоті 100 МГц, де похибка є максимальною внаслідок завалу амплітудно-частотної характеристики ОП. Однак для значень різниці фаз приблизно від 0° до 150° абсолютна похибка не перевищує $\pm 0,25^\circ$. Якщо цей діапазон вимірювань різниці фаз і похибка задовольняють вимогам, то калібрування можна не проводити.

На рисунку 2.9 наведено залежність похибки вимірювання різниці фаз для схеми з суматором. Як видно, у цьому випадку максимальна похибка виникає для різниці фаз в околі 0° .

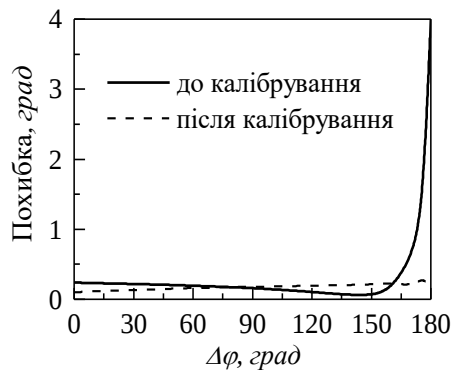


Рисунок 2.8 – Залежність похибки вимірювання різниці фаз для схеми з віднімачем

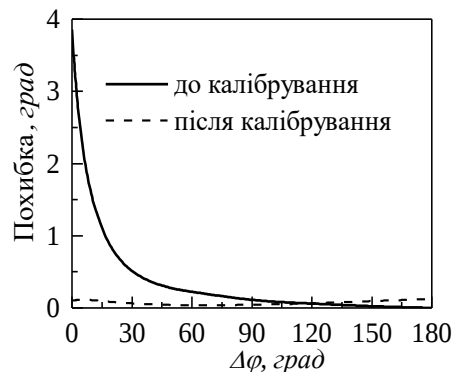


Рисунок 2.9 – Залежність похибки вимірювання різниці фаз для схеми з суматором

Схематичне рішення з віднімачем сигналів є більш прийнятним для застосування АФД у системах діелектрометрії суспензій, біологічних й інших рідин, оскільки в цьому випадку різниця фаз між опорним і вимірювальним каналами перебуватиме в діапазоні $0...90^\circ$. За таких умов похибка вимірювань мінімальна, а калібрування дозволить зменшити абсолютну похибку з $\pm 0,2^\circ$ до $\pm 0,1^\circ$.

Для проведення вимірювань досліджуване коло (вимірювальна комірка) підключається послідовно до одного з входів детектора, на другий вхід подається опорна напруга, як показано на рисунку 2.10.

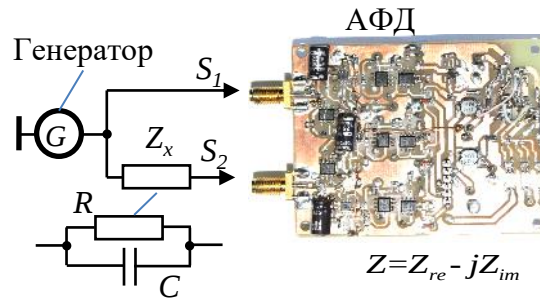


Рисунок 2.10 – Найпростіша схема для вимірювання імпедансу

Модуль імпедансу $|Z|$ для схеми на рисунку 2.10 обчислюється за формулою, що є відповідною для обох схем АФД, які розглядаються в цій роботі:

$$|Z| = Z_0 \cdot \left(\frac{A_1}{A_2} - 1 \right), \quad (2.12)$$

де $Z_0 = 50 + j \cdot 0$ Ом – вхідний імпеданс каналів детектора; A_1 – амплітуда опорного каналу, A_2 – амплітуда вимірювального каналу. Зазначимо, що для вимірювання модуля імпедансу досить виміряти значень амплітуд A_1 і A_2 .

За виміряними значеннями фази і модуля імпедансу обчислюємо дійсну Z_{re} і уявну Z_{im} частини імпедансу:

$$Z_{re} = \frac{|Z|}{\sqrt{1 + \operatorname{tg}^2(\Delta\varphi)}}, \quad (2.13)$$

$$Z_{im} = \pm \frac{|Z|}{\sqrt{1 + \frac{1}{\operatorname{tg}^2(\Delta\varphi)}}}. \quad (2.14)$$

Слід зазначити, що в результаті обчислень уявна частина завжди є додатним числом. Оскільки детектор розроблявся для систем ІС рідин, то уявна частина береться зі знаком «мінус» внаслідок ємнісного характеру вимірювальної комірки.

Для обчислення провідності й діелектричної проникності матеріалів, у тому числі біологічних рідин, можна здійснити перехід до еквівалентних параметрів замінного електричного кола. Якщо еквівалентна схема вимірювальної комірки являє собою паралельне з'єднання конденсатора і резистора, то еквівалентна ємність і еквівалентний опір кола можуть бути обчислені через дійсну і уявну частини імпедансу за такими формулами:

$$C = -\frac{1}{\omega \cdot \left(\frac{Z_{re}^2 + Z_{im}^2}{Z_{im}} \right)}, \quad (2.15)$$

$$R = Z_{re} + \frac{Z_{im}^2}{Z_{re}}. \quad (2.16)$$

Значення діелектричної проникності і провідності обчислюються за загальновідомими формулами:

$$\varepsilon = k \cdot \frac{C}{\varepsilon_0}, \quad \sigma = k \cdot \frac{1}{R} \quad (2.17)$$

де k – стала вимірювальної комірки.

Важливо зазначити, що у формулах для розрахунку еквівалентної ємності й опору вимірювальної комірки не враховуються імпеданс Варбурга та ефекти поляризації електродів і виникнення подвійного електричного шару, адсорбції молекул і частинок речовини біля поверхні електродів, дисоціації. Ці ефекти наочніше проявляються у вимірюваннях на постійному струмі та на частотах менше 10 Гц.

2.4 Амплітудно-фазовий детектор діапазону 1 МГц – 3 ГГц

Даний детектор побудовано на основі інтегрального рішення, що реалізує синхронне детектування, принцип функціонування якого викладено у підрозділі 1.3.3. Для проведення вимірювань у дециметровому діапазоні використовується стандартне рішення від фірми Analog Devices – АФД

AD8302, що забезпечує вимірювання співвідношення амплітуд та різниці фаз двох вхідних сигналів у частотному діапазоні від 1 МГц до 3 ГГц та робочому діапазоном потужності (–60 - 0) дБ. Максимальна потужність вхідного сигналу складає +10 дБ

Вихідними сигналами мікросхеми є значення коефіцієнту підсилення/ослаблення (співвідношення амплітуд вимірюваних сигналів) у діапазоні ± 30 дБ з крутизною 30 мВ/дБ та різниці фаз у діапазоні від 0° до 180° з крутизною характеристики 10 мВ/градус.

Напруги, відповідні виміряним значенням коефіцієнта підсилення/ослаблення і фази, одночасно видаються на навантажені вихідні лінії мікросхеми зі стандартним вихідним діапазоном від 0 В до 1.8 В відносно напруги землі. Також мікросхема має вихід прецизійного джерела опорної напруги 1.8 В.

Типова нелінійність вимірювання коефіцієнту підсилення/ослаблення складає <0.5 дБ, а при вимірюванні різниці фаз $<1^\circ$.

Слід зазначити, що при реальних вимірюваннях АФД AD8302 має нелінійні ділянки фазової характеристики, що повинно бути прийнято до уваги. На рисунку 2.11 зображена залежність фазової похибки від різниці фаз вхідних сигналів частотою 100 МГц. Похибка в цілому відповідає характеристикам, що заявлені виробником [112].

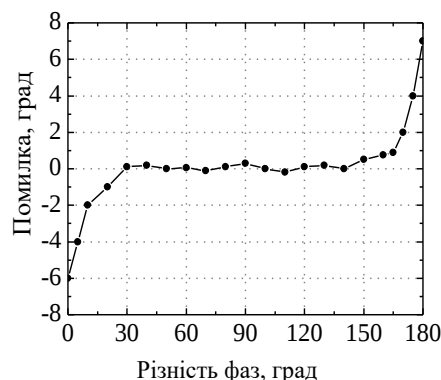


Рисунок 2.11 – Залежність фазової чутливості та похибки від різниці фаз вхідних сигналів (100 МГц, –30 дБ)

Як видно з графіку, максимально похибка вимірювання різниці фаз припадає на діапазон від 0° до 15° і від 150° до 180° , що враховується при калібруванні приладу. За межами цих діапазонів похибка вимірювання фаз, як правило, не перевищує $\pm 0.1^\circ$.

Електрична принципова схема модуля АФД наведена на рисунку 2.12.

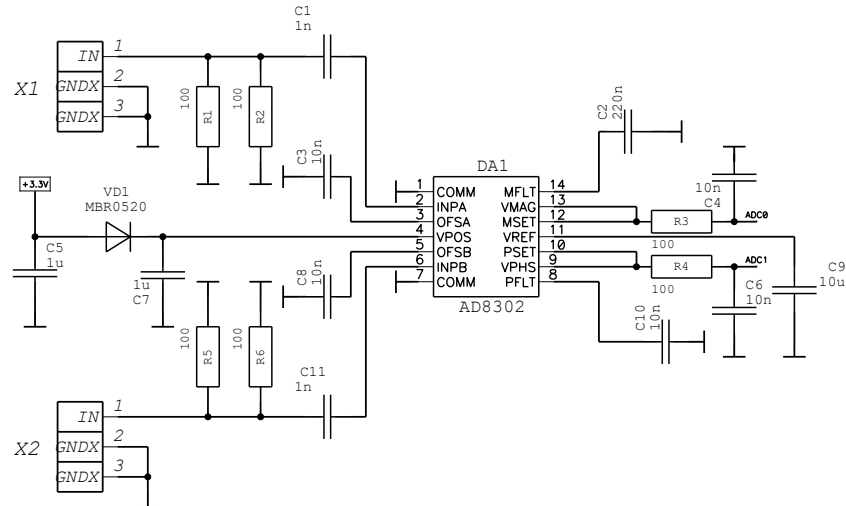


Рисунок 2.12 – Електрична принципова схема АФД
на діапазон 1 МГц – 3 ГГц

Друковану плату модуля АФД (рисунок 2.13) виконано з матеріалу ФАФ-4Д (фольгований фторопласт, армований скловолокном) з товщиною підкладки і мідної фольги 1.5 мм та 35 мкм, відповідно.

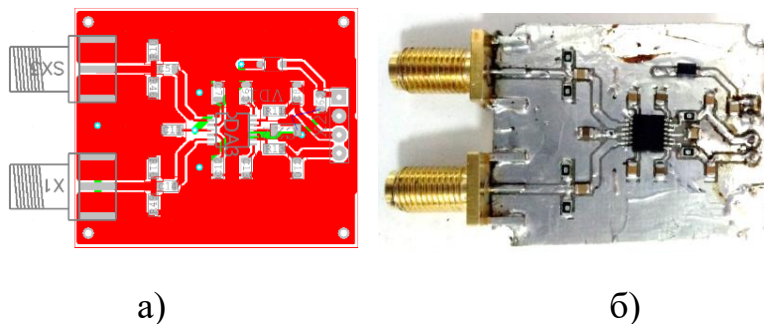


Рисунок 2.13 – Топологія друкованої плати (а) та фото (б) модуля АФД

Для зменшення впливу завад по лінії живлення, додатково введено фільтр на елементах C5, C7, VD1.

2.5 Модуль АЦП з гальванічною розв'язкою

Модуль дискретизації виконано на мікросхемі AD7739, що є 8-канальним 24-розрядним Σ - Δ АЦП. Керування модулем і обмін даними здійснюється через 3-дротовий послідовний інтерфейс SPI. В якості опорного джерела напруги (2,5 В) використано прецизійну мікросхему ADR421. Гальванічну розв'язку цифрового інтерфейсу реалізовано на високошвидкісних оптопарах 6N137. Електрична принципова схема модуля зображена на рисунку 2.14, а топологія друкованої плати та фото виготовленого модуля АЦП представлені на рисунку 2.15.

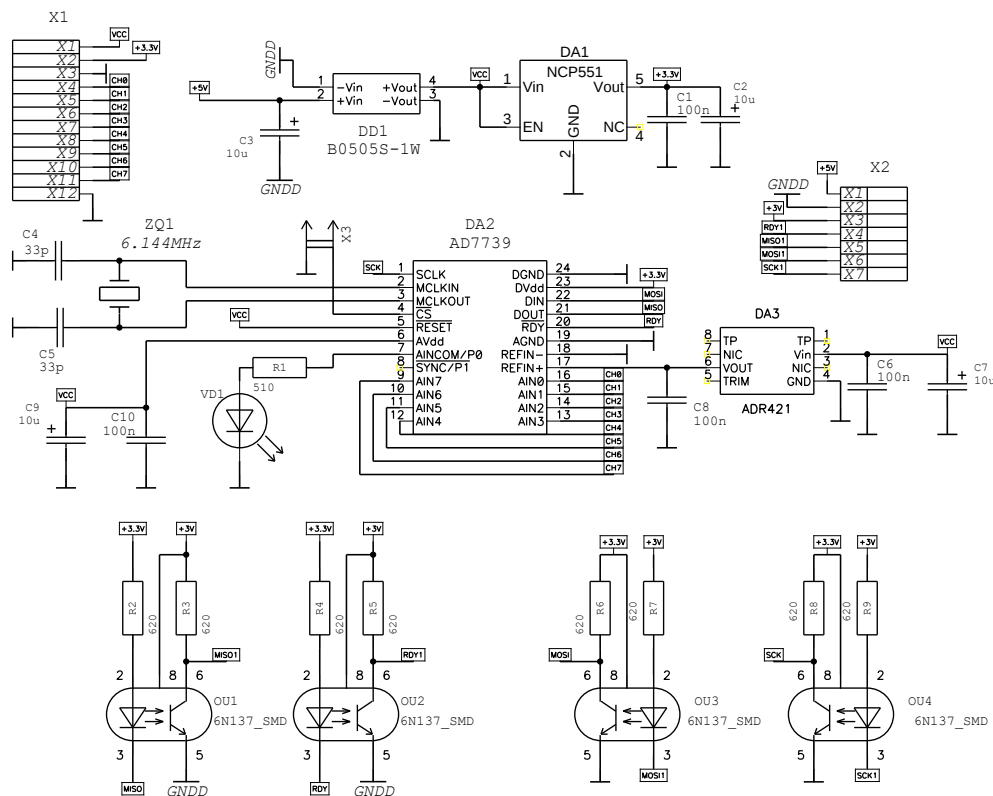


Рисунок 2.14 – Електрична принципова схема модуля АЦП з гальванічною розв'язкою

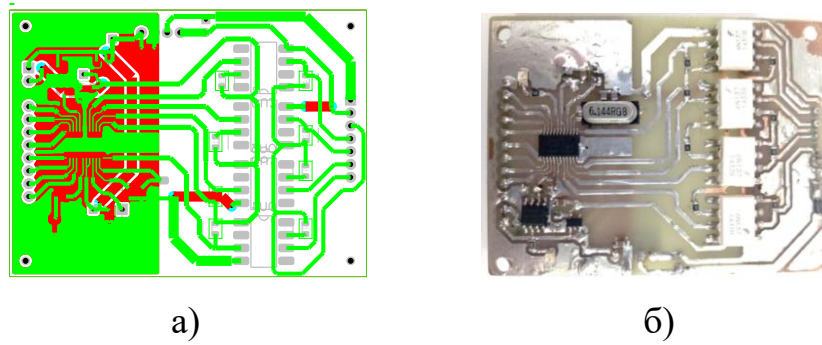


Рисунок 2.15 – Топологія друкованої плати (а) та фото (б) модуля АЦП з гальванічною розв'язкою

Особливістю даного АЦП є можливість застосування вбудованого цифрового фільтра низьких частот, що додатково знижує рівень шумів. При цьому, власний рівень шуму в каналі не перевищує 10 мкВ.

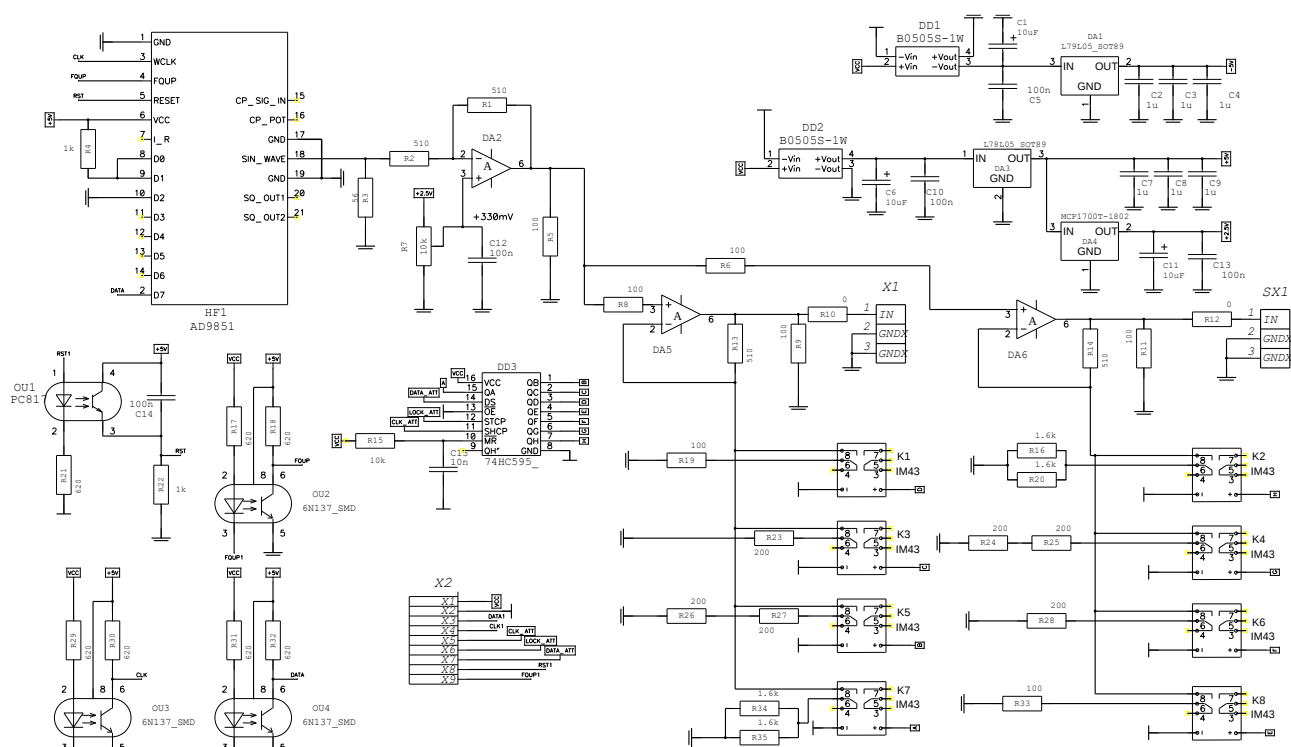
2.6 Модуль генератора діапазону 1 Гц - 80 МГц

Генератор змінної частоти для першого піддіапазону від 1 Гц до 80 МГц виготовлено на цифровому синтезаторі частоти AD9851. Мікросхема забезпечує функції синтезу частоти з цифровим програмним керуванням до 80 МГц.

При роботі від опорного джерела тактового сигналу синтезатор AD9851 формує стабільний аналоговий вихідний синусоїдальний сигнал з програмованими частотою і фазою.

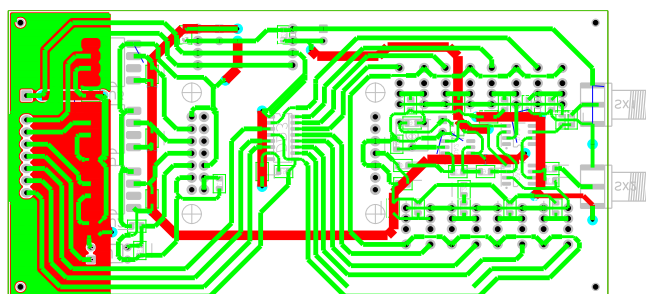
Підсилювач вихідного сигналу виготовлений на базі широкосмугових одноканальних ОП AD8055 зі зворотнім негативним зв'язком за напругою. Зміна коефіцієнта підсилення здійснюється шляхом комутації резисторів у ланцюгах зворотного зв'язку підсилювача за допомогою мініатюрних високочастотних реле IM43TS.

Електрична принципова схема розробленого модуля генератора з підсилювачем зображена на рисунку 2.16, топологія друкованої плати та фото виготовленого модуля на рисунку 2.17.

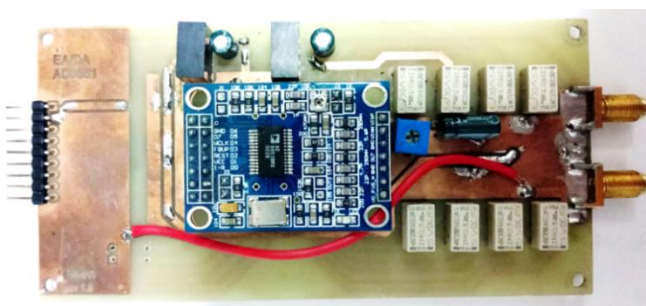


Підсилювачі з цифровим керуванням

Рисунок 2.16 – Електрична принципова схема генератора діапазону 1 Гц – 80 МГц



а)



б)

Рисунок 2.17 – Топологія друкованої плати (а) та фото (б) модуля генератора діапазону 1 Гц – 80 МГц

2.7 Модуль генератора діапазону 35 МГц – 4,4 ГГц

Для зручності і подальшої автоматизації вимірювань було прийнято рішення реалізувати компактний НВЧ генератор змінної частоти на сучасній елементній базі. Найбільш доцільно використовувати готові синтезатори частоти з вбудованим НВЧ генератором, що керується напругою, наприклад, синтезатор частот ADF4351 фірми «Analog Devices» [113].

Мікросхема ADF4351 реалізує повний інтегральний синтезатор частоти в діапазоні від 35 МГц до 4,4 ГГц. До складу мікросхеми входить блок генераторів, керованих напругою (ГКН). Блок ГКН містить три окремих генератора, частотні діапазони яких перекриваються. Преналаштування частотного діапазону ГКН можливе в октавному діапазоні від 2,2 ГГц до 4,4 ГГц.

Вихідне синтезоване коливання можна пропускати безпосередньо на вихід мікросхеми або через ланцюг дільників частоти на $K = 2, 4, 8, 16, 32, 64$. Така побудова вихідного тракту розширює діапазон синтезованих частот «вниз» до 35 МГц. Потужність вихідного сигналу задається програмно і знаходиться у діапазоні від -4 дБ до +5 дБ. За потреби, є можливість як апаратного, так і програмного відімкнення вихідного ВЧ каскаду від виходу генератора.

Режим роботи синтезатора задається значенням бітів у шести 32-розрядних зсувних регістрах. Для завантаження даних в 32-розрядний буферний регістр використовується стандартний послідовний інтерфейс SPI.

Для налаштування генератора та керування його роботою було реалізовано набір команд, опис яких представлено в Додатку В.

Алгоритм розрахунку та встановлення частоти представлений у вигляді блок-схеми на рисунку 2.18.

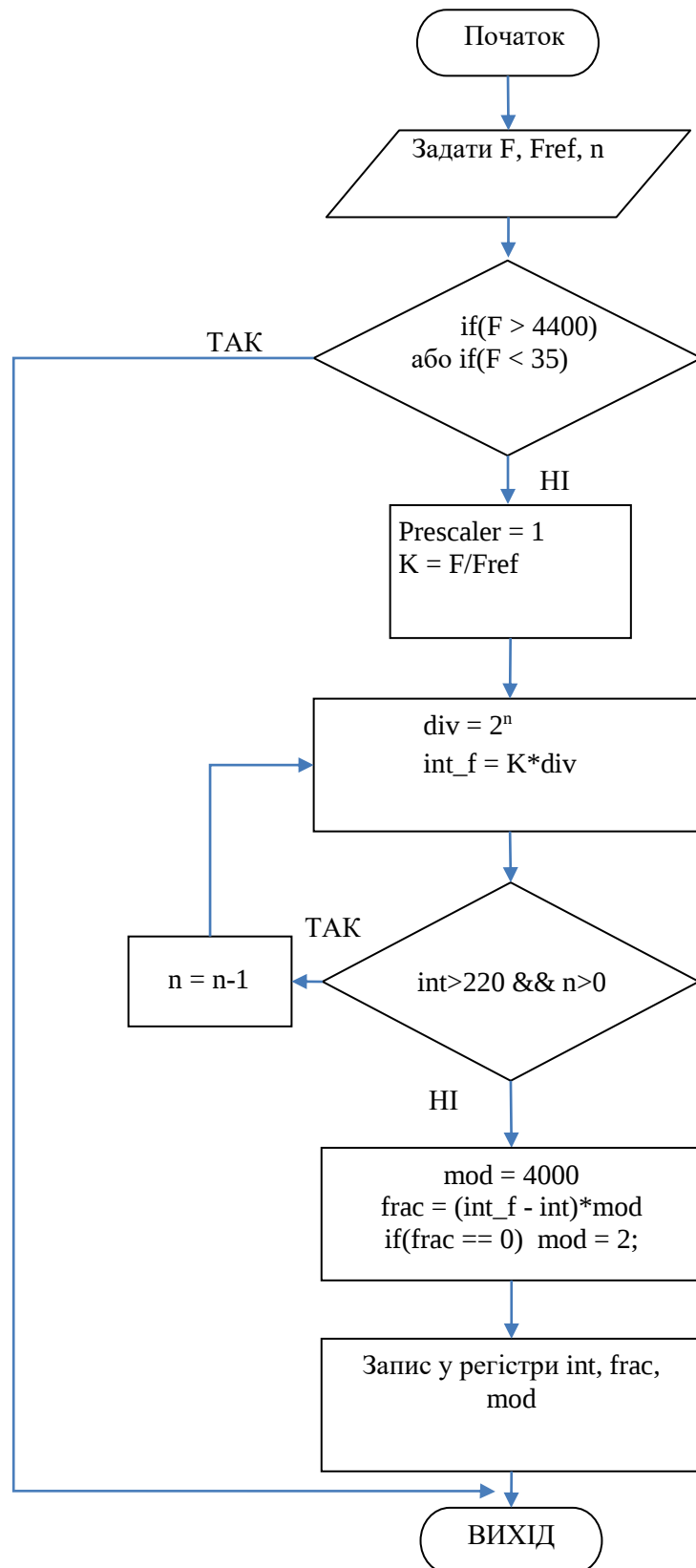


Рисунок 2.18 – Алгоритм встановлення частоти синтезатора

Електрична принципова схема НВЧ генератора на основі синтезатора ADF4351 представлена на рисунку 2.19.

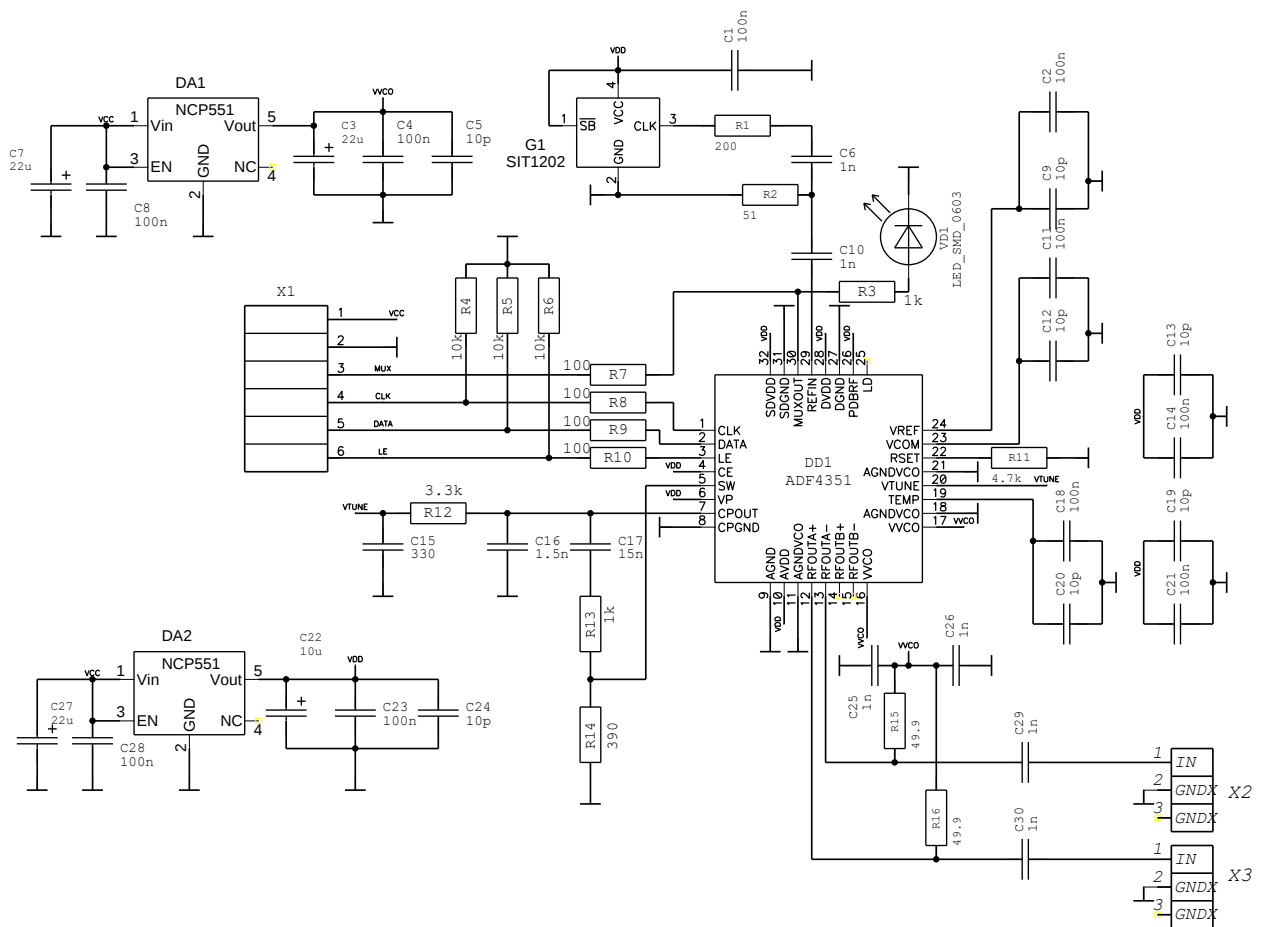


Рисунок 2.19 – Електрична принципова схема НВЧ генератора на базі синтезатора частоти ADF4351

Друковану плату модуля НВЧ генератора виконано з матеріалу ФАФ-4Д з товщиною підкладки і мідної фольги 1.5 мм та 35 мкм, відповідно.

Топологія друкованої плати та фото виготовленого модуля НВЧ генератора представлено на рисунку 2.20.

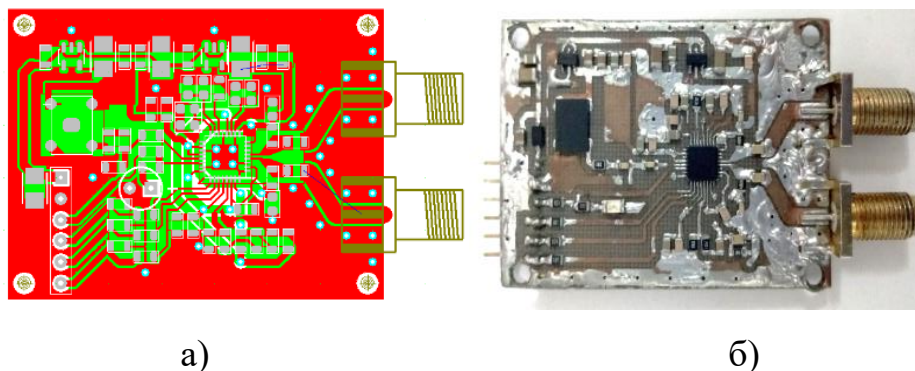


Рисунок 2.20 – Топологія друкованої плати (а) і фото (б) модуля НВЧ генератора

2.8 Материнська плата аналізатора імпедансу

Основою приладу є материнська плата, що містить керуючий мікроконтролер, гальванічну розв'язку цифрового інтерфейсу передачі даних і живлення (рисунок 2.21), перетворювач інтерфейсів USB-UART (FT232) і слоти для усіх модулів системи: два генераторних модуля, два детекторних модуля та модуль АЦП. Таким чином, материнська плата виконує 2 основні функції: керування усіма модулями системи та спряження приладу з персональним комп'ютером.

На даний момент, до материнської плати під'єднуються генератори на частотні діапазони 1 Гц – 80 МГц і 35 МГц – 4.4 ГГц, АФД на діапазони 1 Гц – 100 МГц та 1 МГц – 3 ГГц. Оскільки система є модульною, то заміна або модернізація окремих блоків не призводить до переробки усього приладу, що є раціональним з економічної точки зору.

2.8.1 Гальванічна розв'язка та перетворювач інтерфейсів

Гальванічна розв'язка (рисунок 2.21) ланцюгів живлення здійснюється за допомогою мініатюрних імпульсних DC/DC перетворювачів B0505S, які мають потужність 1 Вт і забезпечують гальванічну розв'язку з напругою ізоляції

1000 В. Гальванічну розв'язку цифрового інтерфейсу реалізовано на високошвидкісних оптопарах 6N137.

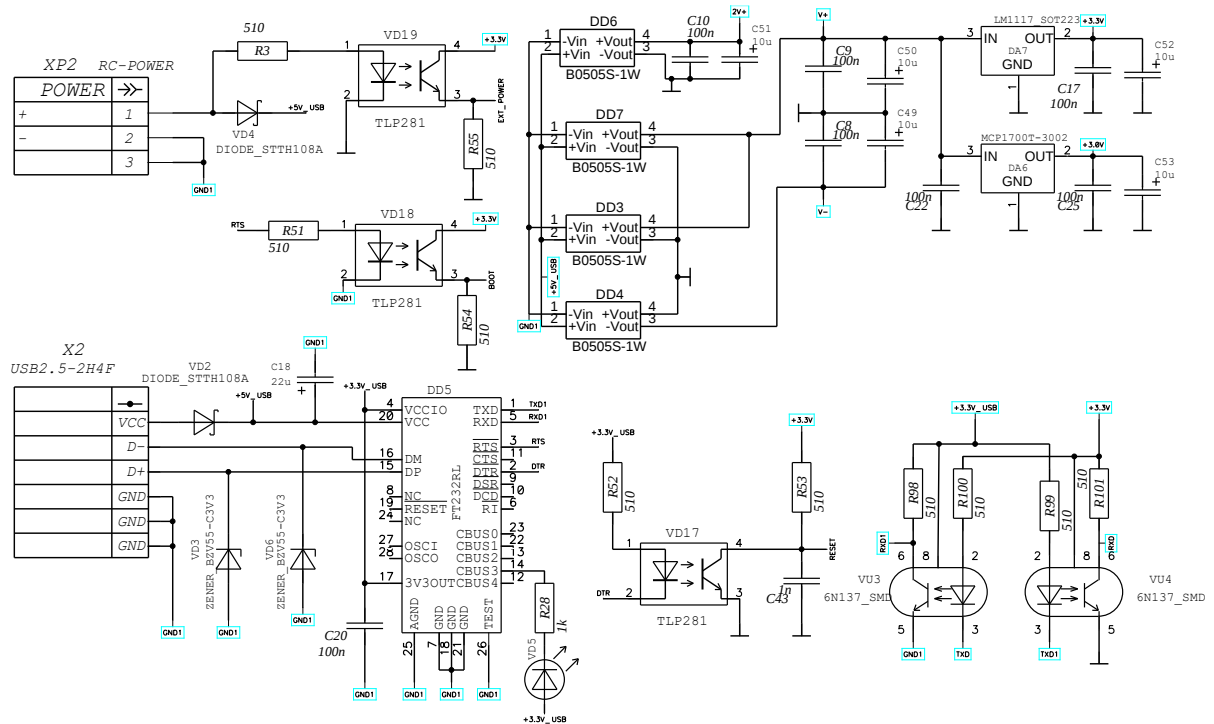


Рисунок 2.21 – Електрична принципова схема гальванічної розв'язки та перетворювача інтерфейсів USB-UART материнської плати

2.8.2 Процесорний модуль

У якості керуючого мікроконтролера (МК) використано модель STM32F103RET6. Процесор МК має 32-розрядну ARM архітектуру та ядро Cortex-M3. Вибір моделі обумовлений швидкодією процесора (максимальна тактова частота складає 72 МГц), 64-контактним корпусом та пам'яттю програм 512 кілобайт. Розроблене вбудоване програмне забезпечення (ВПЗ) реалізує набір команд, що забезпечує обмін даними між модулями приладу та персональним комп'ютером (ПК). Керуючий контролер отримує команди з ПК для управління генераторами змінної частоти, встановлення коефіцієнту підсилення, зчитування результатів перетворення з АЦП. Обмін даними відбувається через послідовний інтерфейс UART. Спряження з комп'ютером здійснюється через перетворювач інтерфейсів USB-UART – FT232RL.

Електрична принципова схема процесора та слотів для підключення модулів системи приведено на рисунку 2.22.

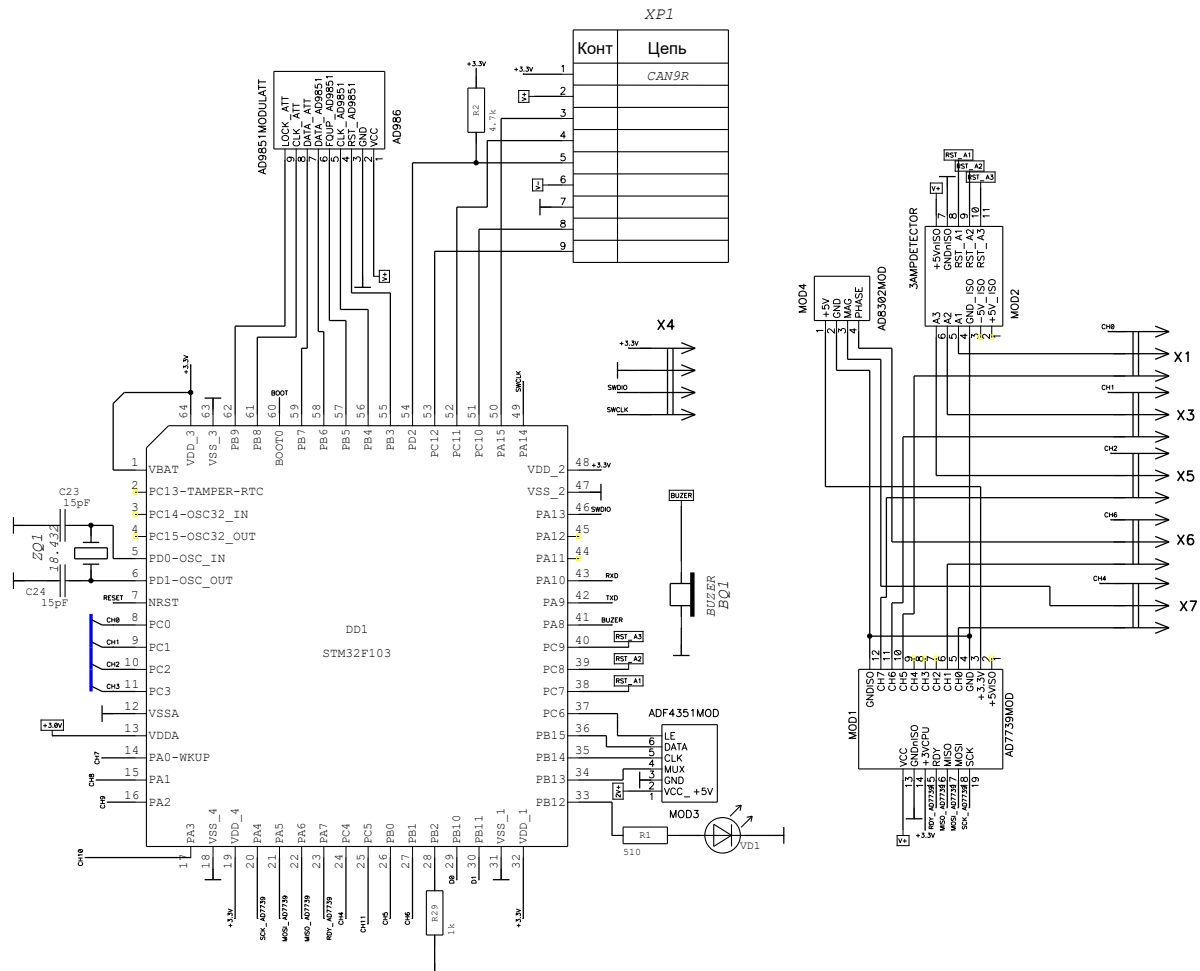


Рисунок 2.22 – Електрична принципова схема процесорної частини материнської плати

Для задач, які не потребують прицевійних вимірювань, можливо використовувати вбудований 12-бітний АЦП. Вибір АЦП встановлюється перемикачами X1, X3, X5, X6, X7. Оновлення вбудованого програмного забезпечення здійснюється чере інтерфейс USB або SWD (роз'єм X4).

2.9 Функціонал програмного забезпечення

Для спряження персонального комп'ютера з апаратною частиною аналізатора імпедансу розроблено протокол обміну даним. У таблиці 2.1 наведено основні команди протоколу.

Таблиця 2.1

Система команд

Опис команди	Код команди	Аргументи	Відповідь контролера
Перевірка зв'язку	101	1 байт випадкове число у діапазоні 0...255	1 байт повертає аргумент функції
Встановлення частоти генератора першого піддіапазону	103	5 байт значення регістру конфігурації синтезатора AD9851	-
Встановлення коефіцієнту підсилення виходу генератора першого піддіапазону	4	1 байт значення коефіцієнту підсилення	-
Встановлення частоти генератора другого піддіапазону	1	5 байти значення регістру конфігурації синтезатора ADF4351	-
Налаштування АЦП	113	2 байти, маска робочих каналів	-
Зчитування даних АЦП	116	-	12 байт значення амплітуд A_1 , A_2 , A_3 детектора першого піддіапазону
Вимірювання імпедансу методом Фур'є	105	2 байти – частота дискретизації, 2 байти – кількість точок для вибірки	8 байт, значення ReZ і ImZ

Розроблене програмне забезпечення реалізує наступні функції:

- керування генератором першого піддіапазону;
- керування коефіцієнтом підсилення каналів генератора першого піддіапазону;
- керування генератором другого піддіапазону;
- керування детектором першого піддіапазону;

- керування детектором другого піддіапазону;
- керування модулем АЦП;
- калібрування приладу;
- візуалізація процесу вимірювання;
- модуль роботи з датчиком температури;
- модуль спостереження у часовій області;
- оптимальний алгоритм стиснення даних;
- збереження даних результатів вимірювання.

У Додатку Г представлено вигляд робочого вікна програми. Основними функціями є задання частотного діапазону й кроку сканування, візуалізація, обробка та збереження даних.

2.8.1 Алгоритм стиснення одновимірних сигналів

У залежності від налаштувань модуля реєстрації (кроку сканування) та збереження даних, розмір файлу може досягати сотень мегабайт. Може з'явитися надлишковість даних, що унеможлиблює подальший аналіз даних у табличних процесорах. Для усунення цього недоліку розроблено алгоритм стиснення одновимірних даних [20, 2].

Даний метод є універсальним і використовується у випадку, коли важлива ідентичність стиснутих даних і оригінальних. Даний підхід дозволяє уникнути спотворення сигналу при відновленні.

Запропонований метод стиснення одновимірного сигналу заснований на двоступеневому стисненні вихідних даних. Спочатку відбувається усунення статистичної надлишковості, яка обумовлена ділянками функції з монотонним характером. Методом контурного аналізу в сигналі виділяються ключові точки, що формують новий масив даних. Другий етап - усунення статистичної надлишковості (алгоритм префіксного кодування Гаффмана) [114]. Перевагою методу Гаффмана є швидке однопрохідне декодування.

Для пояснення першого етапу, розглянемо приклад на рисунку 2.23а, на якому позначено екстремуми (точки 1, 2, 5) і точки максимальної кривизни дуги (ТМКД), де модуль першої похідної дорівнює одиниці (точки 3, 4) $|y'(x)|=1$. Використання точок 3 і 4, як ключових, дозволяє більш точно відновлювати вихідний одновимірний ряд даних.

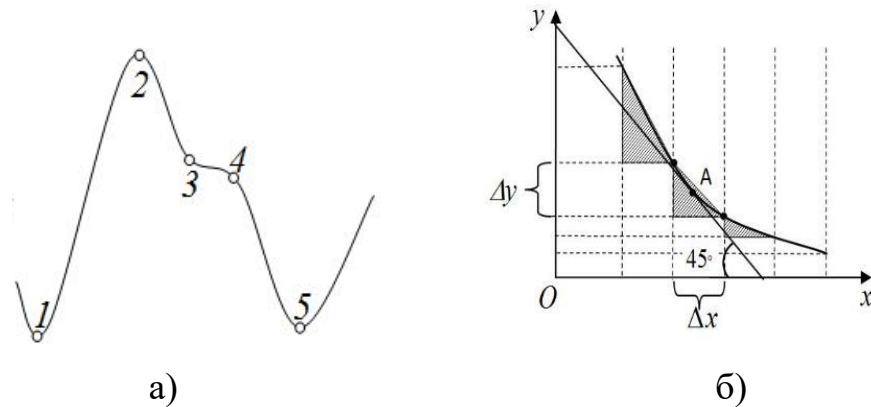


Рисунок 2.23 – Визначення ключових точок (а) і ТМКД (б)

Як видно з рисунку 2.23б, дотична, яка проходить через точку А утворює з віссю Ox кут $\pm 45^\circ$ і в цьому випадку: $|\Delta y| = \Delta x$.

Таким чином, можна стверджувати, що у випадку нахилу дотичної в точці А під кутом $\pm 45^\circ$ до осі Ox є рівність модуля першої похідної одиниці, тобто: $|y'(x)| = \pm 1$. Знак вказує на збільшення або зменшення функції.

Також, ця точка може бути обчислена через арктангенс:

$$\arctg\left(\frac{\Delta y}{\Delta x}\right) = \pm \frac{\pi}{4}. \quad (2.18)$$

Таким чином, представлення функції у вигляді:

$$S(t) = \arctg\left(\alpha \frac{\Delta y}{\Delta x}\right) \text{ або } S(t) = \alpha \frac{\Delta y}{\Delta x}, \quad (2.19)$$

де α - масштабуючий коефіцієнт, Δx - крок квантування, Δy - зміна амплітуди на кроці квантування, є зручним для подальшої програмної обробки.

Декомпресія даних здійснюється за ключовими точками методом інтерполяції тригонометричними функціями. Для цього сигнал розкладається на елементи, які під час відновлення будуть інтерполюватися елементами лінійних і тригонометричних функцій (рисунки 2.24).

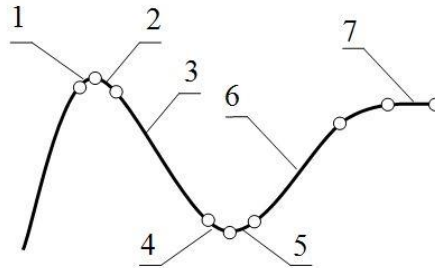


Рисунок 2.24 – Елементи розкладання

Вирази для обчислення значень інтерполяції під час відновлення сигналу представлені у таблиці 2.2.

Таблиця 2.3

Функції інтерполяції

№ елементу	Вирази для інтерполяції	Набір параметрів
1	$y = y_2 + \frac{ dY }{n}(\cos t - c)$	$P_1 = -\frac{\pi}{4}; P_2 = 0$
2	$y = y_1 + \frac{ dY }{n}(\cos t - c)$	$P_1 = 0; P_2 = \frac{\pi}{4}$
3	$y = y_1 + \frac{ dY }{n}(\cos t - c)$	$P_1 = \frac{\pi}{4}; P_2 = \frac{3\pi}{4}$
4	$y = y_1 + \frac{ dY }{n}(\cos t - c)$	$P_1 = \frac{3\pi}{4}; P_2 = \pi$
5	$y = y_2 + \frac{ dY }{n}(\cos t - c)$	$P_1 = -\pi; P_2 = -\frac{3\pi}{4}$
6	$y = y_2 + \frac{ dY }{n}(\cos t - c)$	$P_1 = -\frac{3\pi}{4}; P_2 = -\frac{\pi}{4}$
7	$y = y_1 + \frac{ dY }{dt}t$	$P_1 = 0; P_2 = dt $

Тут t – аргумент, який змінюється від P_1 до P_2 , $dY = y_2 - y_1$ амплітуда елемента, $c = \cos(P_1)$ – зміщення функції, $n = |\cos(P_1) - \cos(P_2)|$ – нормуючий множник. Вибір масштабуючого коефіцієнта α визначається відношенням масштабу осей системи координат або експериментально. Зазвичай $\alpha = 1$.

Для точного суміщення елементів функцій, необхідно виконання умови кратності частоти квантування вхідного сигналу f_i і квантування частоти декодера f_d , тобто:

$$f_d = k f_i, \quad k \in N. \quad (2.20)$$

Особливістю першого етапу стиснення є можливість стиснення даних у режимі реального часу. Отриманий ряд даних містить мітки часу й амплітуди та відповідні типи ключових точок. Головним недоліком методу є те, що коефіцієнт стиснення не є фіксованим і залежить від зашумленості сигналу.

Після усунення статистичної надлишковості дані повторно стискаються методом Гаффмана [115].

Висновки до розділу 2

На основі використання сучасної електронної бази розроблено і створено експериментальний зразок придатного для широкого застосування апаратно-програмного комплексу – системи ІС рідин у діапазоні від 1 Гц до 3 ГГц. Система містить наступні модулі: материнська плата, модуль вимірювання імпедансу у частотному діапазоні від 1 Гц до 100 кГц, АФД діапазону 1 Гц – 100 МГц, генератор діапазону 1 Гц – 80 МГц, генератор діапазону 35 МГц – 4,4 ГГц, АФД діапазону 100 кГц – 3 ГГц, модуль АЦП з гальванічною розв'язкою.

Для вимірювання імпедансу електрохімічної комірки на низьких і наднизьких частотах, розроблено програмний модуль, що реалізує алгоритм дискретного перетворення Фур'є.

Вперше, на основі МТА розроблено АФД з частотним діапазоном від 1 Гц до 100 МГц для систем діелектрометрії і ІС. Розглянуто два типи детекторів: з віднімачем і суматором сигналів. Показано, що для систем діелектрометрії найкращий результат досягається при використанні схеми з віднімачем сигналів. Розроблено метод калібрування детектора, заснований на компенсації напруг зсуву і нелінійності амплітудно-частотної характеристики ОП. Калібрування дозволяє зменшити абсолютну похибку вимірювання різниці фаз до $\pm 0.1^\circ$.

Розроблено програмний протокол обміну даними між високорівневим програмним забезпеченням для персонального комп'ютера та керуючим мікроконтролером. Протокол містить набір команд для налаштування усіх апаратних модулів.

Для ефективного зберігання даних розроблено алгоритм стиснення одномірних сигналів на основі вибору ключових точок (мінімуми, максимуми, ТМКД). В якості критерію вибору ТМКД взято значення кута нахилу дотичної в цій точці $\pm 45^\circ$. Записано інтерполяційні вирази для відновлення сигналу.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача: [2], [5], [11], [12], [13], [15- 17], [20].

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ МАТЕРІАЛІВ У ДІАПАЗОНІ ВІД 1 Гц до 100 МГц

У цьому розділі представлені найбільш вагомі результати з практичного застосування розробленого апаратно-програмного комплексу для вимірювання електрофізичних параметрів деяких біологічних матеріалів і хімічних речовин різної фізичної природи у діапазоні частот до 100 МГц. У якості результатів наводяться значення повного або комплексного опору вимірювальної комірки. Такій підхід обумовлений неоднозначністю у обчисленні параметрів. Зазвичай, для визначення провідності й діелектричної проникності необхідно побудувати електричну еквівалентну схему вимірювальної комірки. Існує кілька десятків варіантів схем, і в залежності від вибраної схеми, різними групами дослідників отримуються різні результати. Тому обчислення електродинамічних параметрів (ϵ, σ, μ) на даному етапі є недоцільним. До того ж, при створенні датчиків і інтегрованих пристроїв для контролю хімічного складу речовин, у більшості випадків достатньо мати інформацію про модуль імпедансу вимірювальної комірки, що спрощує та здешевлює схему приладу. Також, на низьких частотах для різних досліджуваних рідин має місце ефект виникнення подвійного електричного шару, що формується на поверхні електродів і впливає на результати вимірювань.

3.1 Дослідження взаємодії антибіотиків із солями металів

У сучасній фармації й біотехнологіях широко застосовуються фізико-хімічні, спектрометричні (абсорбційні) та хроматографічні методи аналізу. Даними методами вирішується низка прикладних задач: вимірювання об'ємної концентрації складових у розчинах і суспензіях, контроль моменту кристалізації рідин при заморожуванні, контроль якості лікарських засобів, аналіз біологічних проб. Також, актуальним є використання радіофізичних

методів для аналізу фізико-хімічних параметрів фармацевтичних препаратів. Даний напрямок пов'язаний із підвищенням ефективності фармакотерапії за рахунок індивідуального підбору та регулювання біологічної дії антибіотиків. Окремою задачею стоїть дослідження й аналіз взаємодії антибіотиків з іншими лікарськими засобами та продуктами харчування, які можуть виступати у ролі, як підсилювачів, так і інгібіторів. Хімічні, спектроскопічні та хроматографічні методи аналізу наразі є потужними інструментами аналізу та контролю препаратів на всіх етапах виробництва, але не завжди можуть надати швидкий результат. Тому, перспективним напрямком є використання широкосмугових радіофізичних методів, таких як: імпедансна та діелектрична спектроскопія.

Метод ІС надає можливість проведення кількісного аналізу комплексних сполук, таких як розчини антибіотиків амоксициліну й доксицикліну з солями різних металів. Саме дослідження в частотній області дозволили отримати спектральну залежність імпедансу електрохімічної комірки й виявити частотні вікна, які найбільш придатні до кількісного аналізу сполук. Приклади використання методу ІС для експрес-аналізу органічних та неорганічних сполук, іонних розчинів, аналізу суспензій представлено у джерелах [22, 116-119].

При дослідженні процесів комплексоутворення, зміни таких характеристик як опір і ємність електрохімічної комірки характеризують протікання хімічних процесів у розчинах та можуть бути використані для оцінки кількісних і якісних параметрів рідини. В якості об'єкту дослідження використано антибіотики доксициклін і амоксицилін, які є слабкими електролітами. Взаємодія антибіотиків із катіонами заліза, магнію, алюмінію супроводжується утворенням комплексів, що впливає на біологічну дію антибіотиків. Виходячи з таких міркувань, метод ІС є перспективним у впровадженні в фармації. Дослідження антибіотиків проведено сумісно з кафедрою фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету.

3.1.1 Дослідження впливу хлориду заліза на розчин доксицикліну

Методом ІС досліджено залежність концентрації хлориду заліза у дистильованій воді. На рисунку 3.1 представлені частотні залежності дійсної та уявної частини імпедансу комірки від концентрації хлориду заліза у дистильованій воді. Сіль хлориду заліза у розчинах антибіотиків використовується для підсилення їх дії шляхом утворення комплексів, що є більш сильними електролітами. Подальші дослідження рідин у низькочастотному діапазоні проведено з використанням електрохімічної комірки з нікельованих електродів площею $19,625 \text{ мм}^2$ і відстанню між ними 9 мм.

Для встановлення внеску солі у електричну провідність розчину доцільно спочатку дослідити бінарний розчин дистильованої води та хлориду заліза (рисунок 3.1). В результаті вимірювань спостерігається чітка кореляція дійсної частини імпедансу комірки від об'ємної концентрації FeCl_3 . У даному випадку, концентраційна залежність дійсної частини імпедансу спостерігається на частотах, приблизно до 4 МГц. На більш високих частотах зникає явна залежність від концентрації.

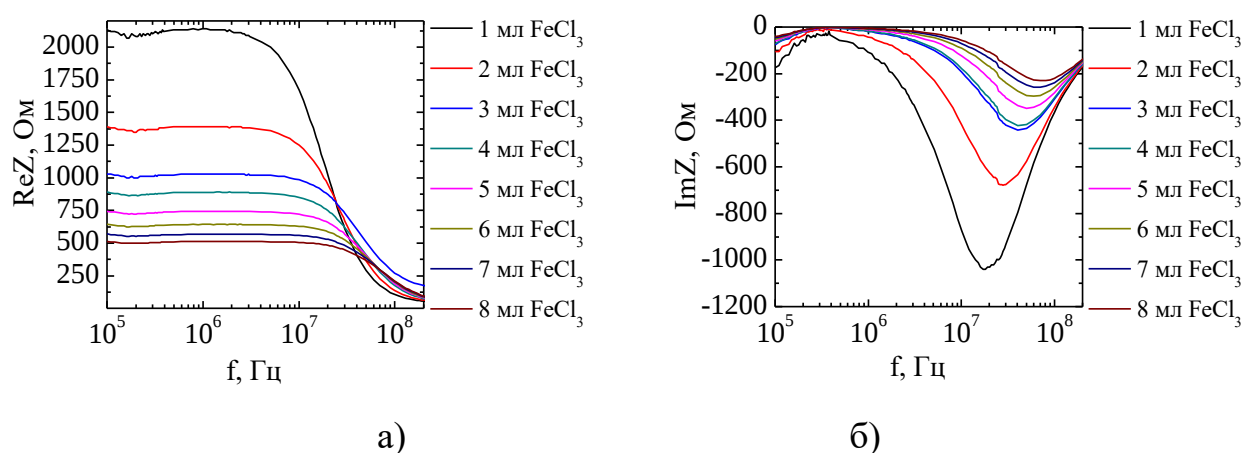


Рисунок 3.1 – Частотна залежність дійсної (а) та уявної (б) частин імпедансу комірки від концентрації хлориду заліза у дистильованій воді

Уявна частина імпедансу комірки з досліджуваною рідиною має чітко виражений мінімум у діапазоні частот від 10 МГц до 100 МГц. Зі збільшенням концентрації солі, відбувається зсув мінімуму у високочастотну область.

Вимірювання імпедансу в присутності 1 мл доксицикліну для різних значень об'ємної концентрацій FeCl_3 представлено на рисунку 3.2.

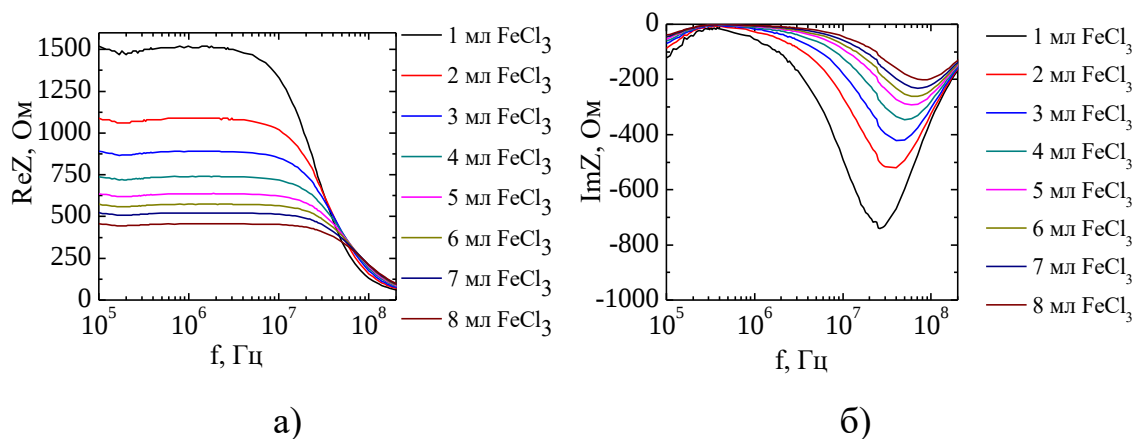


Рисунок 3.2 – Частотна залежність дійсної (а) та уявної (б) частин імпедансу комірки від концентрації хлориду заліза у присутності 1 мл доксицикліну

У порівнянні з бінарним розчином дистильованої води та хлориду заліза спостерігається зменшення базового опору у наслідок додавання 1 мл антибіотику доксицикліну. Більш суттєвий зсув мінімуму уявної частини імпедансу в область високих частот можна пояснити зменшенням діелектричної проникності розчину та одночасним збільшенням провідності.

Графік залежності, що відображає зв'язок об'ємної концентрації FeCl_3 з дійсною частиною імпедансу для досліджуваних розчинів наведено на рисунку 3.3. Спостерігається логарифмічна залежність модуля імпедансу від концентрації хлориду заліза. Як видно, присутність доксицикліну у розчині знижує його провідність.

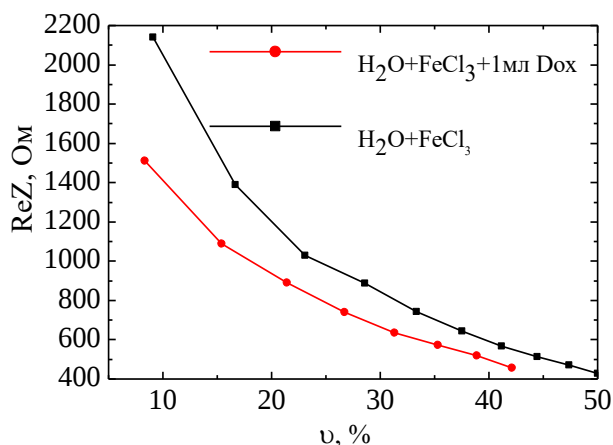


Рисунок 3.3 – Залежність дійсної частини імпедансу від концентрації хлориду заліза

Вимірювання проведені для різних об'ємних концентрацій FeCl_3 до 50%. Залежність має логарифмічний характер і може бути описана рівнянням типу: $Z = a \ln(v) + b$, де емпіричні коефіцієнти. Для випадку бінарного розчину без антибіотику рівняння матиме вигляд:

$$Z_{dox} = -646,4 \ln(\varphi) + 2871,9 \quad (3.1)$$

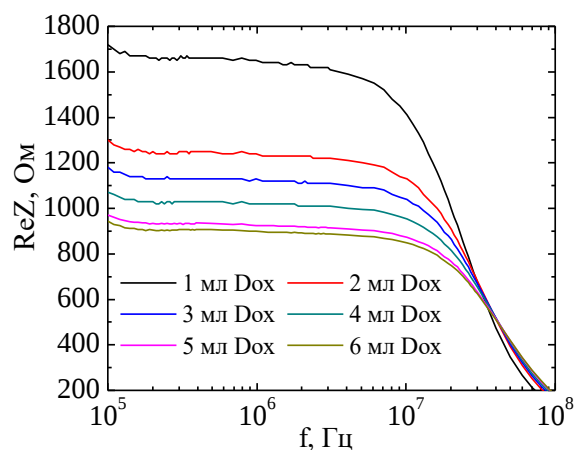
Для розчину у присутності доксицикліну рівняння матиме вигляд:

$$Z_{bin} = -977,1 \ln(\varphi) + 4195,5 \quad (3.2)$$

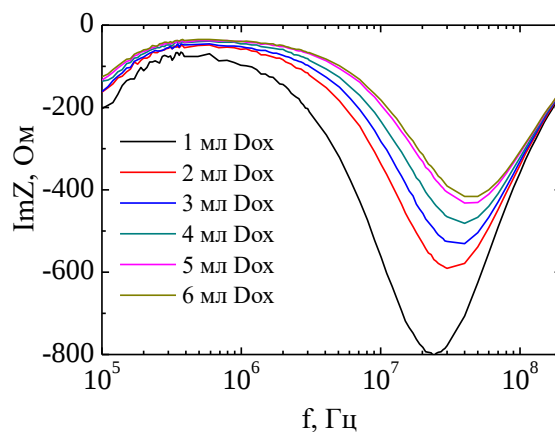
Коефіцієнти a і b визначаються емпірично.

Аналогічні експериментальні дослідження проведені для постійної концентрації FeCl_3 , але різних концентрацій доксицикліну.

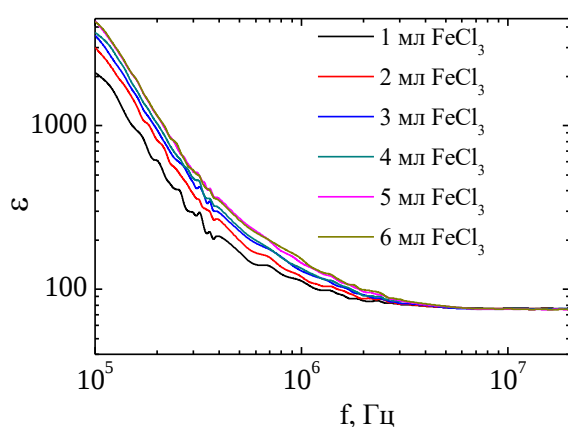
Далі, за даними імпедансу з урахуванням геометрії електрохімічної комірки, обчислимо діелектричну проникність і провідність розчину (рисунок 3.4).



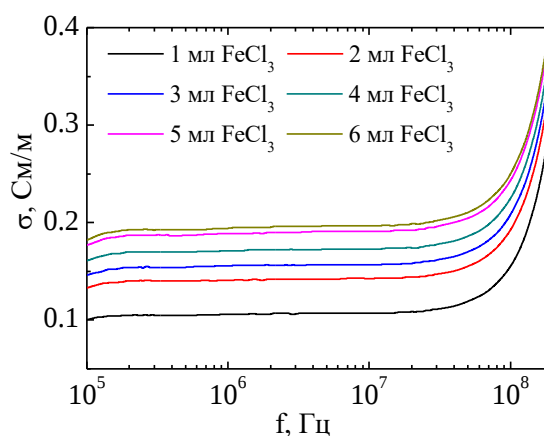
а)



б)



в)



г)

Рисунок 3.4 – Частотна залежність дійсної (а) і уявної (б) частин імпедансу й обчислені діелектрична проникність (в) і провідність (г) розчину при постійній концентрації FeCl_3 та різних концентраціях доксицикліну

Як видно з графіків, достатню інформативність для оцінки концентрації дає дійсна (на частотах менше 5 МГц) та уявна (на частоті 25 МГц) частини імпедансу. Частотна залежність діелектричної проникності має область дисперсії у низькочастотній області. Даний феномен можна пояснити високою полярністю молекул доксицикліну. Проведення досліджень біологічної дії досліджуваних антибіотиків показало кореляцію їх біологічної дії з рівнем діелектричної проникності.

На рисунку 3.5 приведено частотні зрізи з графіків, приведених на рисунку 3.4. Для визначення діелектричної проникності обрано частоту 100 кГц, а для провідності 1 МГц.

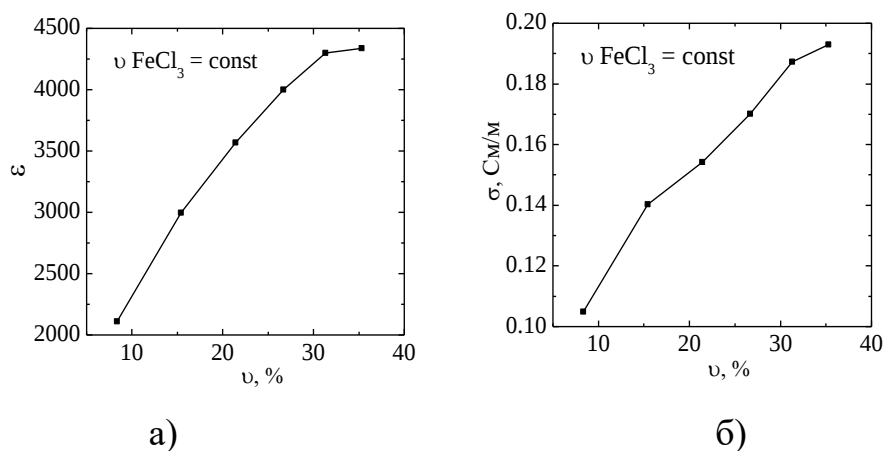


Рисунок 3.5 – Концентраційна залежність діелектричної проникності (а) та провідності (б) розчину при постійній концентрації FeCl_3 та для різних концентрацій доксицикліну

У обох випадках спостерігається процес насичення при збільшенні концентрації доксицикліну. Насичення пояснюється припиненням утворення комплексів. Утворення комплексів напряму пов'язано з біологічною дією антибіотику. Таким чином, методом імпедансної або діелектричної спектроскопії вдалося дослідити процес комплексоутворення та отримати експрес-метод для контролю біологічної дії антибіотику.

3.1.2 Дослідження впливу хлориду кальцію на розчини амоксициліну та доксицикліну

Залежність дійсної та уявної частин імпедансу комірки від частоти для різних об'ємних концентрацій CaCl_2 у водному розчині приведено на рисунку 3.4.

На відміну від FeCl_3 розчини солей кальцію мають провідність на 80% менше, що свідчить про їх слабкіші електролітичні властивості. Внаслідок більшого

опору вимірювальної комірки, спостерігається зсув мінімуму уявної частини імпедансу

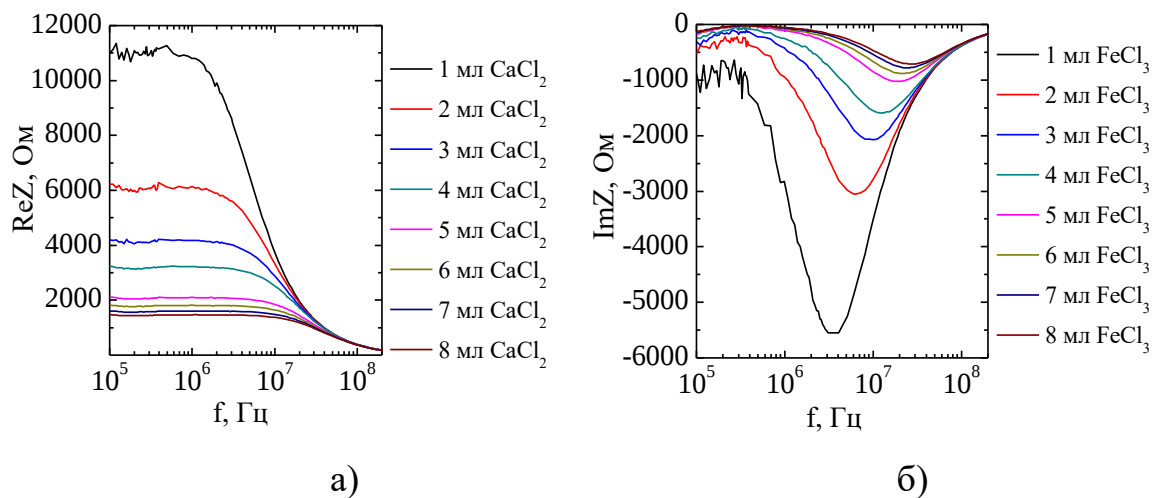


Рисунок 3.4 – Частотна залежність дійсної (а) та уявної (б) частини імпедансу комірки від концентрації хлориду кальцію у 10 мл дистильованої води

Залежність дійсної та уявної частин імпедансу комірки від частоти для різних об'ємних концентрацій CaCl_2 у водному розчині із додаванням 1 мл амоксициліну наведено на рисунок 3.5.

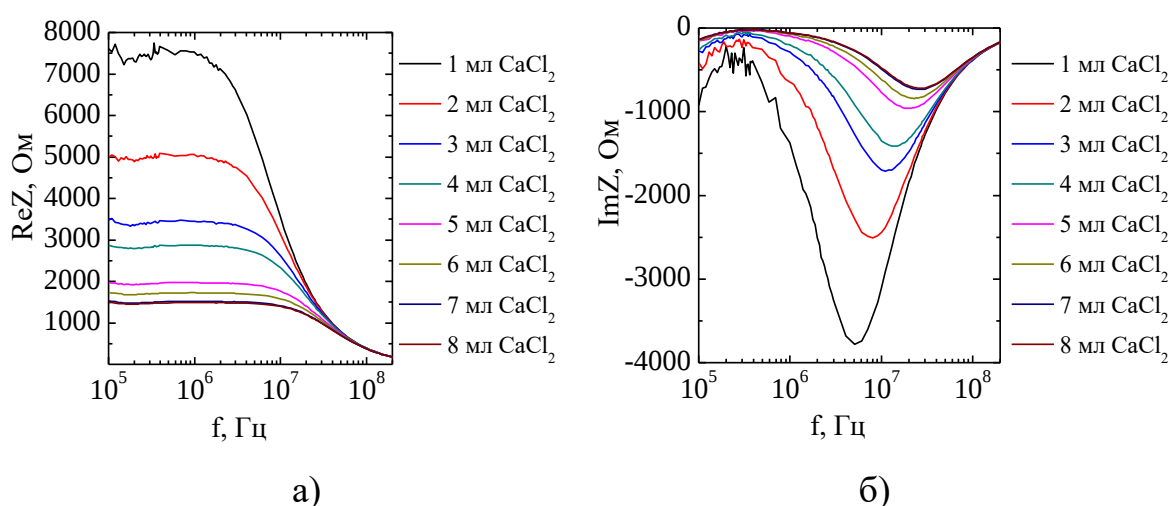


Рисунок 3.5 – Частотна залежність дійсної (а) та уявної (б) частин імпедансу комірки від концентрації хлориду кальцію у 10 мл дистильованої води в присутності 1 мл амоксициліну

Залежність дійсної та уявної частин імпедансу комірки від частоти для різних об'ємних концентрацій CaCl_2 у водному розчині із додаванням 1 мл доксицикліну приведено на рисунку 3.6.

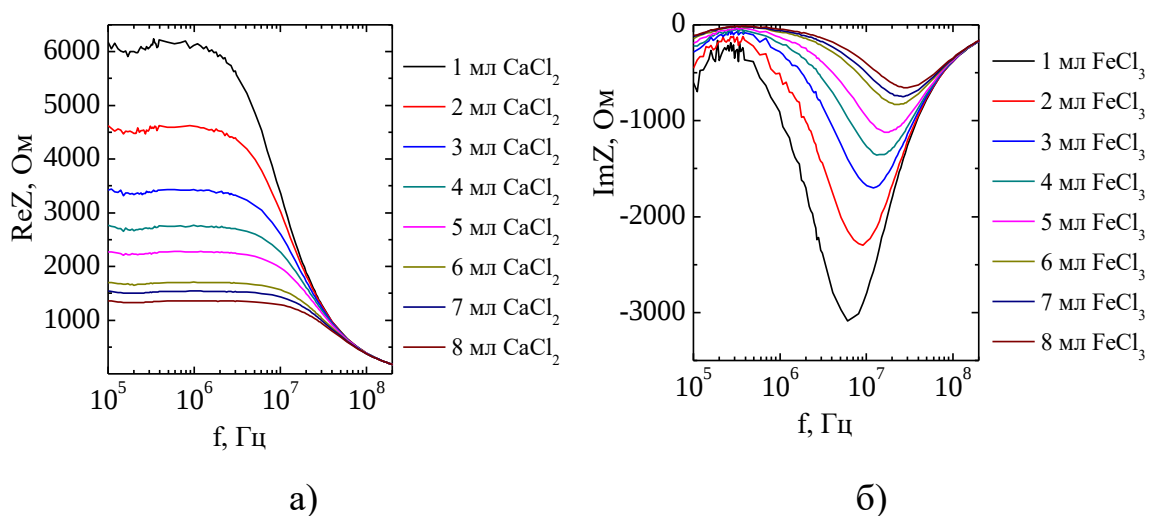


Рисунок 3.6 – Частотна залежність дійсної (а) та уявної (б) частин імпедансу комірки від концентрації хлориду кальцію у 10 мл дистильованої води в присутності 1 мл доксицикліну

Порівняння залежностей дійсної частини імпедансу вимірювальної комірки для розчинів хлориду кальцію CaCl_2 із додаванням амоксициліну та доксицикліну наведено на рисунок 3.7.

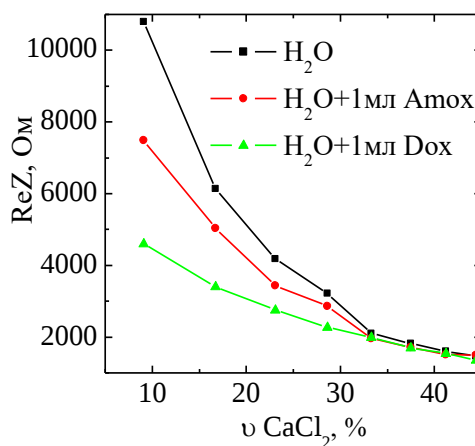


Рисунок 3.7 – Залежність дійсної частини імпедансу комірки від концентрації хлориду кальцію

Як і у попередньому висновку (рисунок 3.3), спостерігається логарифмічна залежність об'ємної концентрації від опору.

Аналогічні вимірювання проведені і для солі магнію MgCl_2 (рисунок 3.8).

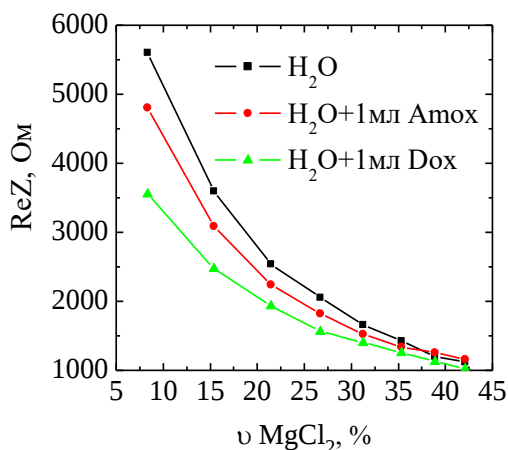


Рисунок 3.8 – Залежність дійсної частини імпедансу від концентрації хлориду магнію

Серед трьох видів солей найменший опір отримано у випадку хлориду заліза, що непрямо свідчить про те, що розчин FeCl_3 є більш сильним електролітом у порівнянні з MgCl_2 та CaCl_2 . Від ступеня електролітичної дисоціації залежить біологічна дія антибіотику. Таким чином, з'являється інструмент для контролю та визначення біологічної дії антибіотиків амоксициліну та доксицикліну.

3.2 Дослідження біологічних проб та суспензій клітин

Дослідження біологічних матеріалів є пріоритетним напрямком даної роботи. У якості матеріалу для дослідження, сумісно з Науково-дослідним інститутом біології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, використано суспензії кісткового мозку щурів, які було піддано впливу наночастинок міді (дослідження патогенної дії). Проведено дослідження молозива на предмет визначення його жирності. Також проведено

тривалі дослідження молозива та показано, що метод ІС є дієвим у визначенні нативності молозива та його жирності.

3.2.1 Дослідження кісткового мозку щурів

Проведено визначення питомої електропровідності суспензії клітин кісткового мозку. Клітини кісткового мозку суспендували у середовищі для культивування (199 середовище з антибіотиками і 20% фетальної телячої сироватки) так, щоб в 1 мл містилося 3 млн кл/мл. Суспензію вносили в тefлонову комірку, яка була підключена до двох портів розробленого аналізатору імпедансу. Вимірювання імпедансу електрохімічної комірки проведено в діапазоні частот 100 кГц – 100 МГц.

Розроблений аналізатор імпедансу дозволяє вимірювати дійсну та уявну частини імпедансу та обчислювати параметри середовища за методикою, викладеною у підрозділі 2.3.2

Для оцінки адаптивної відповіді на рівні клітин кісткового мозку у молодих і старих тварин з метою зміни мікрооточення тваринам вводили сірчаноокислу мідь у дозі 1 мг/100 г маси тіла тричі з інтервалом 48 годин. Така інтоксикація організму супроводжувалася індукцією фіброзу печінки. Після чого визначали вміст іонів міді й кальцію та електропровідність суспензії клітин кісткового мозку молодих і старих тварин. Такий підхід дозволяє оцінити вплив вихідного структурно-функціонального стану клітин, який може бути різним у молодих і старих тварин, на наступний адаптивний відповідь, і впливу різного мікрооточення клітин кісткового мозку на їх фізико-хімічні характеристики.

Іонний склад суспензії клітин формується різними механізмами зовнішнього та внутріклітинного обміну й обумовлений функціональним станом клітин. Іони металів входять до складу ферментів і регулюють внутрішньоклітинний транспорт та сигналінг [120]. Необхідно відзначити, що зміна вмісту одного з параметрів системи, наприклад, вмісту

іонів кальцію призводить до зміни іонного балансу в клітині. Взаємовплив іонів в клітині і організмі в цілому складний і маловивчений, в зв'язку з цим, представляє інтерес використання інтегральної характеристики іонного балансу в біологічних системах. В якості такого показника використовували імпеданс суспензії клітин з подальшим обчисленням провідності. Відомо, що електропровідність біологічних об'єктів залежить від кількості заряджених частинок і, перш за все, іонів і малих молекул, здатних до руху в електричному полі. При цьому на їх рухливість впливають структурні особливості клітинної мембрани. Отже, питома електропровідність є інтегральним показником кількості заряджених частинок в клітині.

У межах дисертаційної роботи досліджено електричний імпеданс комірки, що заповнюється суспензією клітин кісткового мозку щурів в культуральному середовищі. Результатом вимірювань є частотна залежність дійсної та уявної частин імпедансу електрохімічної комірки. Далі, дані, з урахуванням геометричних параметрів комірки, перераховуються в значення питомої електропровідності досліджуваної рідини. Біологічні рідини природного і штучного походження коректно розглядати з точки зору немагнітних матеріалів, які характеризуються електропровідністю σ і діелектричною проникністю ϵ . Серед результатів дослідження не наводяться частотні залежності діелектричної проникності, внаслідок незначного впливу на значення повного імпедансу комірки.

Біологічні рідини являють собою складні за складом багатокомпонентні середовища. Біологічні позаклітинні рідини, основу яких складають розчини електролітів і низькомолекулярні речовини, вносять найбільший внесок у значення електропровідності суспензії. Рухливість і концентрація вільних іонів обумовлюють активну складову імпедансу.

У досліджуваному діапазоні частот не спостерігалось виражених ділянок дисперсії, тому більше інформаційне навантаження має не форма графіків частотної залежності, а різниця значень між ними.

Як видно з графіка (рисунку 3.9), спостерігається збільшення електропровідності суспензії клітин кісткового мозку 20-ти місячних щурів у порівнянні з 3-х місячними на 3%, що дозволяє застосовувати метод ІС для аналізу комплексних біологічних систем. Різниця електропровідності $\Delta\sigma$ між різними зразками постійна у всьому досліджуваному діапазоні частот, що свідчить про зміну активної складової електропровідності досліджуваної рідини, обумовленої іонним складом середовища. Іонний склад середовища обумовлений процесами життєдіяльності клітин.

Таким чином, дослідження змін параметрів середовища дозволяє побічно оцінити стан (біологічні характеристики життєдіяльності) клітин.

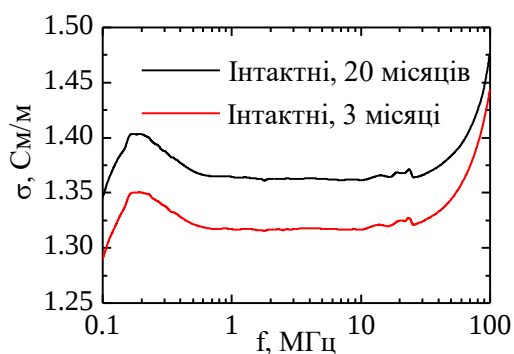


Рисунок 3.9 – Питома електропровідність суспензії клітин кісткового мозку, отриманої у інтактних молодих і старих тварин в діапазоні частот від 100 кГц до 100 МГц

На частоті близько 170 кГц спостерігається пік електропровідності суспензії, який обумовлений утворенням впорядкованих структур з клітин кісткового мозку. Дане резонансне явище широко описано в роботах по сепарації клітин в суспензіях [121], де на певних частотах, характерних для конкретного виду клітин, спостерігається утворення ланцюжків клітин вздовж напрямку протікання змінного струму. Таким чином, при утворенні ланцюжків, утворюються струмові канали, які збільшують електропровідність. Безпосередньо середовищем, що утворює струмопровідний канал, є прилегла до клітинної мембрани область поживного середовища, що містить вільні іони.

На рисунку 3.10 представлено порівняння частотних залежностей провідності для тримісячних щурів, що мають фіброз печінки та інтактних.

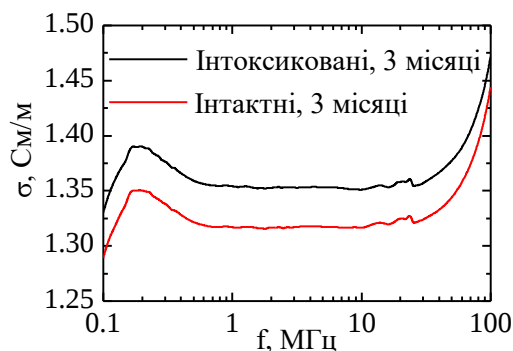


Рисунок 3.10 – Питома електропровідність суспензії клітин кісткового мозку, отриманої у інтактних молодих тварин та молодих тварин зі спричиненим інтоксикацією фіброзом печінки в діапазоні частот від 100 кГц до 100 МГц

Суспензія клітин кісткового мозку хворої тварини має більшу провідність, що аналогічно щуру 20 місячного віку. Таким чином, провідність старих та токсикованих (хворих) тварин мають підвищену провідність у порівнянні з інтактними тримісячними щурами контрольної групи.

На рисунку 3.11 приведено порівняння дисперсії провідностей інтактних та хворих 20-ти місячних щурів.

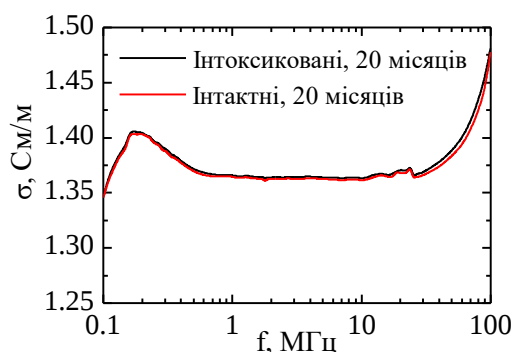


Рисунок 3.11 – Питома електропровідність суспензії клітин кісткового мозку, отриманої у інтактних старих тварин та старих тварин зі спричиненим інтоксикацією фіброзом печінки в діапазоні частот f від 100 кГц до 100 МГц

Як можна бачити з графіка (рисунок 3.11), не спостерігається суттєвої різниці провідностей.

У підсумку, наявність постійної $\Delta\sigma$ на графіках залежності електропровідності від частоти свідчить про різний іонний склад досліджуваних рідин, наявність піків електропровідності можна інтерпретувати як свідчення наявності клітин в середовищі, а по формі піку і частоті, на якій він спостерігається, можна оцінити стан клітин.

З'ясувалося, що питома електропровідність суспензії клітин кісткового мозку, отриманих у старих тварин, була значно вище, ніж в суспензії клітин кісткового мозку молодих тварин (рисунок 3.9). Ці вікові відмінності зберігалися в широкому діапазоні частот, від 100 КГц до 50 МГц (рисунок 4.9). Необхідно відзначити, що електропровідність клітинної суспензії відрізняється від електропровідності середовища, що свідчить про те, що електропровідність клітинних суспензій визначається зарядженими компонентами клітин.

Результати вимірювань електрофізичних властивостей суспензій клітин вказують на відмінності клітин кісткового мозку молодих і старих тварин. Важливою фізико-хімічною характеристикою є іонний склад середовища в якому знаходяться клітини. Іонний склад залежить від продуктів метаболізму клітин, які є результатом процесів обміну.

3.2.2 Дослідження коров'ячого молозива

Дослідження коров'ячого молозива проведені на предмет виявлення хімічних змін, пов'язаних з бактеріальним середовищем, що змінюється протягом часу. Проведено двотижневі дослідження з вимірюванням спектру імпедансу.

Так, на рисунку 3.12 представлено графіки дійсної та уявної частин імпедансу електрохімічної комірки для незбираного молозива. Вимірювання імпедансу проведено при температурі +19 °C.

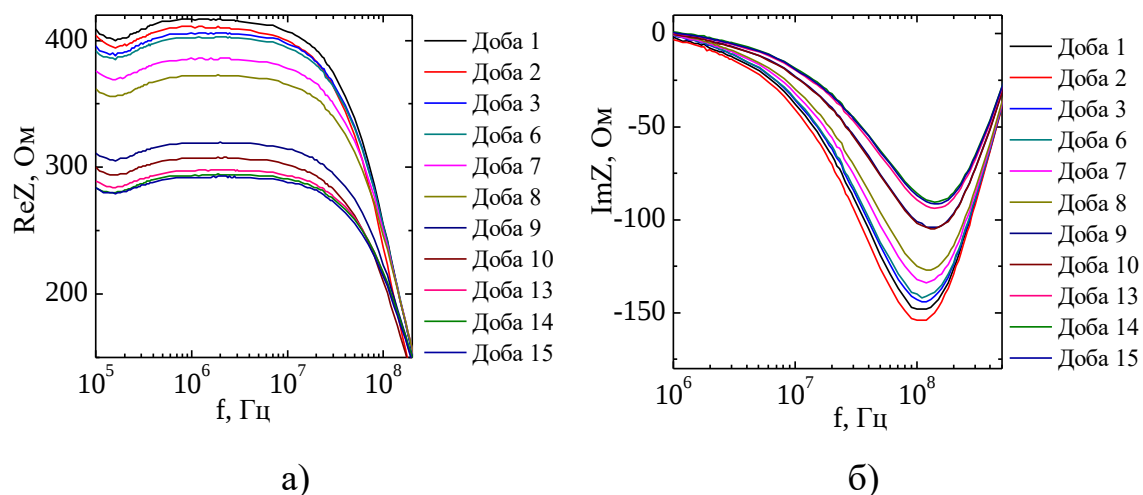


Рисунок 3.12 – Частотна залежність дійсної (а) та уявної (б) частин імпедансу комірки, що містить незбиране коров'яче молозиво

Обчислене значення провідності представлено на рисунку 3.13а. Спостерігається збільшення провідності. Добова залежність провідності на частоті 1 МГц представлено на рисунку 3.13б.

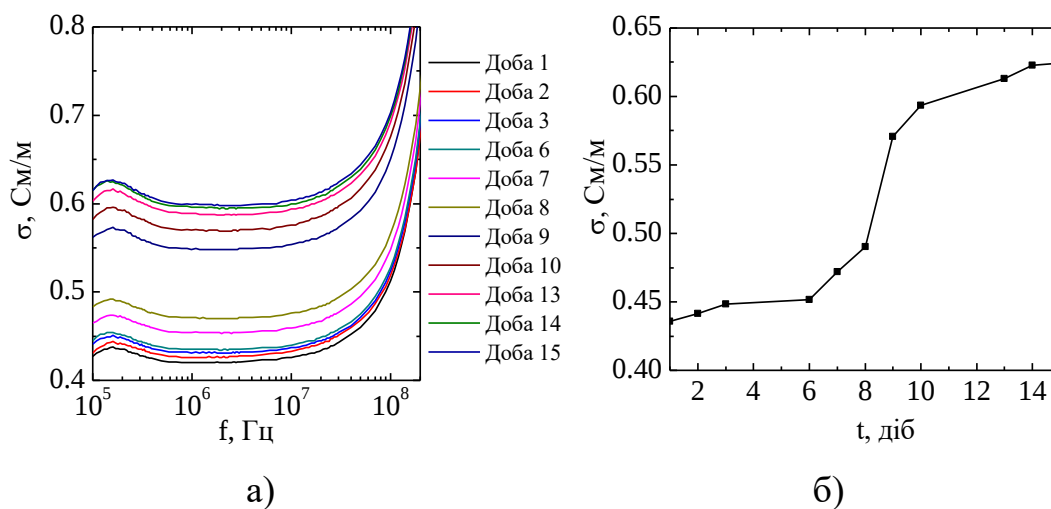


Рисунок 3.13 – Частотна залежність провідності(а) та часова залежність провідності (б) незбираного коров'ячого молозива

Так, на рисунку 3.14 представлено графіки дійсної та уявної частин імпедансу електрохімічної комірки для знежиреного молозива. Вимірювання імпедансу проводилось при температурі $+19^\circ\text{C}$. Характер графіків аналогічний незбираному молозиву. Слід зауважити, що при обчисленні діелектричної

проникності, не виявлено чіткої залежності від часу, як у випадку з провідністю, яка є інформативним параметром.

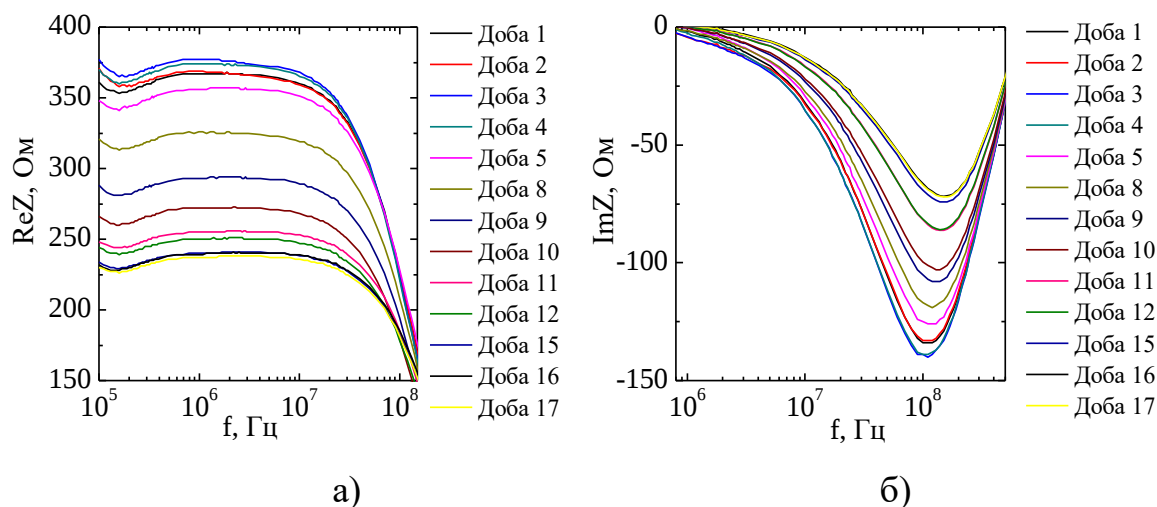


Рисунок 3.14 – Частотна залежність дійсної (а) та уявної (б) частин імпедансу комірки, що містить знежирене коров'яче молозиво

Порівняння добової залежності електричної провідності незбираного та знежиреного молозива (рисунок 3.15) дають підстави стверджувати про можливість застосування методу для вимірювання його жирності. Пояснити таку залежність та відмінність провідності можна з точки зору фізико-хімічного складу. При вилученні жиру, залишаються низькомолекулярні фракції, які є іонним середовищем. Із збільшенням концентрації жиру, провідність молозива зменшується.

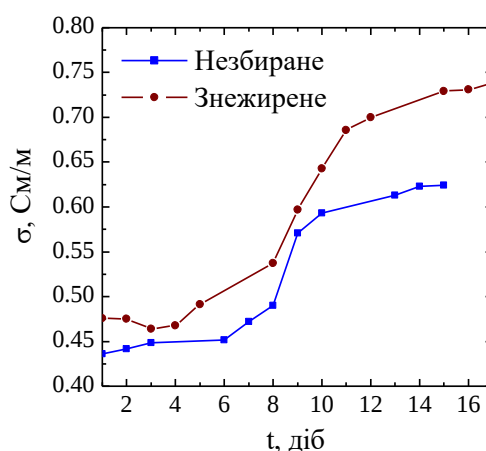


Рисунок 3.15 – Добова залежність провідності незбираного та знежиреного молозива

Зазвичай жирові клітини мають низьку провідність у порівнянні з, наприклад, кров'ю. Але молозиво, особливо у перші дні, містить антитіла та підвищену частку специфічних біологічних речовин, наприклад, імуноглобуліну (приблизно 70%), білків (приблизно 20 %) та вітаміну А у порівнянні з молоком. Тому саме ці речовини вносять основний вклад у провідність молозива.

3.3 Дослідження суспензій наночастинок металів

Радіофізичні методи, зокрема, ІС, широко використовуються у сучасних аналітичних приладах у біології, фармації, фізиці наночастинок і дозволяють непрямым способом оцінити якісні та кількісні фізико-хімічні властивості рідин і суспензій, в тому числі і біологічних. На основі методу ІС створюються зразки дослідницького аналітичного обладнання, [122, 123]. На сучасному ринку вимірювального обладнання широко представлені аналізатори імпедансу, такі як 4294A, E4990A, E4991B (Keysight Technologies, США) [124], MFIA (Zurich Instruments AG, Швейцарія) [125], 6500B (Wayne Kerr Electronics, Великобританія) [126].

Зазвичай дослідження мають прикладний характер і мають на меті створення нових датчиків для контролю індустриальних процесів, методів експрес-аналізу фармацевтичних препаратів [127] і біологічних проб [128,129], оптимізації виробничих процесів у харчовій промисловості [130,131].

У даному підрозділі приводяться результати теоретичних досліджень впливу розподілу металевих включень у діелектричній матриці на ефективні електрофізичні параметри. Показано, що формули змішування Максвелла – Гарнета та Бруггемана дають різні результати в області об'ємних концентрацій металевих включень, більших за 0,2. Також проведено моделювання електрохімічної комірки методом кінцевих елементів на предмет залежності імпедансу від розподілу металевих включень. Досліджується залежність електричної провідності суспензії від концентрації наночастинок заліза, що

використано для оптимізації процесу лазерної абляції. Вирішуються дві задачі, які знаходяться на стику наукових напрямків: радіофізики та фізичної хімії. Розглядається спосіб синтезу наночастинок заліза в магнетитовій оболонці та радіофізичні методи керування процесом виробництва наночастинок і контролю їх кількісних та якісних параметрів.

У даному підрозділі дисертаційної роботи вирішуються дві задачі:

Перша задача. Пошук рішення проблеми синтезу наночастинок заліза з магнетитовою оболонкою Fe_3O_4 . Даний вид часток затребуваний в медицині і використовується для лікування ракових захворювань методом гіпертермії, транспортування та адресної доставки ліків, отримання пухлино-селективних контрастних агентів для магнітно-резонансної томографії.

Друга задача. Експериментальне дослідження електрофізичних властивостей суспензій в процесі лазерної абляції з метою вимірювання концентрації наночастинок в розчиннику. Даний напрямок дозволить оптимізувати процес виробництва частинок.

Основне призначення методу ІС – визначення електрофізичних параметрів матеріалів та встановлення зв'язків із їх структурою та хімічним складом, а також пошук дисперсійних аномалій та дослідження їх природи. Практично всі матеріали демонструють дисперсію магнітної та діелектричної проникності.

Широкосмугова імпедансометрія є зручним допоміжним інструментом для оптимізації процесу синтезу наночастинок. Вибір методу отримання наночастинок визначається областю їх застосування, бажаним набором властивостей кінцевого продукту. Процеси, у результаті яких відбувається формування наночастинок - це кристалізація, рекристалізація, повна або часткова кристалізація аморфних структур високі механічні навантаження, фазові перетворення, інтенсивна пластична деформація. Вибір методу отримання наночастинок визначається областю їх застосування, бажаним набором властивостей кінцевого продукту.

3.3.1 Фізико-хімічні аспекти дослідження

Отримання наночастинок методом лазерної абляції потребує використання сучасних технологій різних галузей науки і техніки. Цей метод заснований на вибиванні частинок речовини з мішені лазерним променем. Фото спеціальної кювети для проведення лазерної абляції представлено на рисунку 3.16

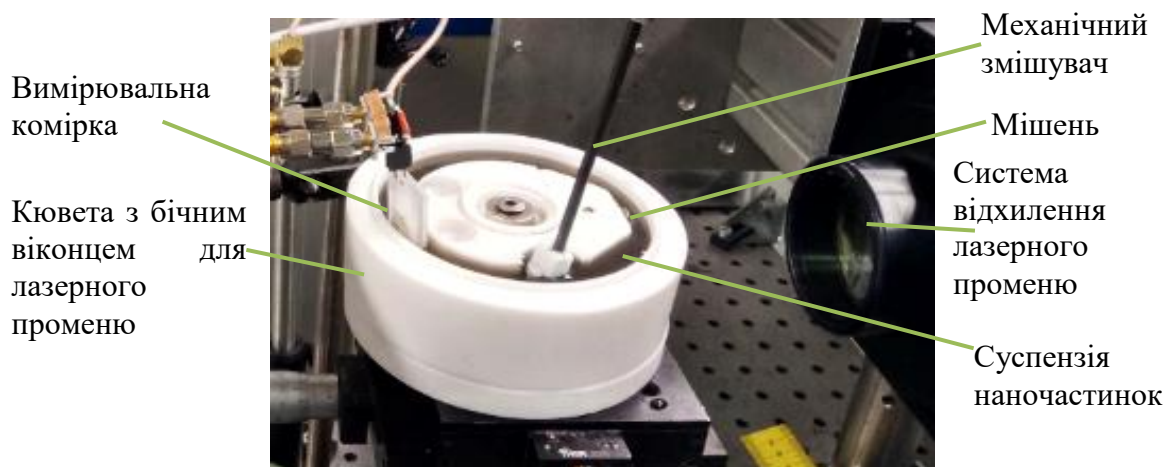


Рисунок 3.16 – Кювета для отримання наночастинок методом лазерної абляції

Наночастинки металів використовуються в різних галузях та сферах фізики, радіофізики, хімії, біомедицини та промисловості. Наприклад, наночастинки золота, які утворюють оболонку для наночастинок оксиду титану або оксиду цинку, мають каталітичну дію [132]. Наночастинки платини використовуються в мікро- та нанoeлектроніці для виробництва гнучких підкладок, полімерних транзисторів [133] і датчиків деформації [134]. Наночастинки дозволяють створювати нові біотехнології, наприклад, 3D-друк живими клітинами [135]. Наночастинки заліза та їх модифікації використовуються як компонент магнітних носіїв інформації, для виробництва феромагнітних рідин, у сучасній клінічній діагностиці в якості контрастної речовини для магнітно-резонансної томографії та для цілеспрямованої гіпертермії при лікуванні онкологічних захворювань. Локальний нагрів можливий, якщо накопичені пухлиною наночастинки мають магнітні властивості [136]. Однією з таких речовин є магнетит Fe_3O_4 . Фізико-хімічною

частиною завдання представленої роботи є розробка методів синтезу магнітно керованих наночастинок заліза з магнетитовою оболонкою. Для синтезу наночастинок заліза у магнетитовій оболонці використано метод лазерної абляції з подальшим окисненням отриманої суспензії озоном. В процесі лазерної абляції використано мішень із хімічно чистого заліза, а у якості розчинника – деіонізовану воду.

Для формування магнетитової оболонки суспензія піддається процедурі окиснення озоном. Час озонування напряму впливає на товщину магнетитової оболонки. Отримана суспензія висушується, а отримані наночастинки зберігаються у вигляді порошку. Мікроскопічний аналіз наночастинок проведено на трансмісійному електронному мікроскопі. Результати мікроскопічного аналізу наночастинок неозонованої суспензії наведені на рисунку 3.17а. Слід зауважити, що у наночастинок еталонної суспензії не спостерігається наявності будь-якої оболонки. Аналіз наночастинок після 10 хвилин озонування (рисунок 3.17б) вказує на наявність тонкої оболонки (3-7 нм), яка має кристалічну структуру.

Відомо, що хімічна реакція можлива лише в тому випадку, якщо загальна ентропія системи дорівнює нулю або більше нуля. Це виражається в негативній енергії Гіббса ΔG . Як правило, величина ΔG не надає інформації про швидкість реакції, але логіка полягає в тому, що спочатку утворюються оксиди з більш низьким ступенем окиснення, а потім з більш високим ступенем окиснення. Використання озону дає можливість частково пропустити утворення оксиду заліза (FeO). В цьому випадку основним очікуваним продуктом є Fe_3O_4 (таблиця 3.1).

Як показано в таблиці, найбільше абсолютне значення енергії Гіббса спостерігається в реакції чистого заліза і озону. Реакції розчинника з залізом і озоном не враховуються.

Кінцевим продуктом у цій схемі є Fe_2O_3 . Таким чином, необхідно здійснювати контроль за ходом реакції. Основними параметрами протікання

реакції є тривалість аерації і процентне співвідношення кисню і озону в газовій суміші.

Таблиця 3.1

Енергія Гіббса для можливих реакцій

Реакція	ΔH , kJ/mol	ΔS , J/mol	ΔG , kJ/mol
$2Fe + O_2 = 2FeO$	-530	-110,59	-496,8
$3Fe + O_3 = 3FeO$	-937,2	-83,55	-912,1
$4Fe + 3O_2 = 2Fe_2O_3$	-1644	-549,72	-1479,1
$2Fe + O_3 = Fe_2O_3$	-964,2	-206,1	-902,4
$3Fe + 2O_2 = Fe_3O_4$	-1117,13	-345,34	-1013,5
$6Fe + 4O_3 = 3Fe_3O_4$	-3920,19	-679,53	-3716,3
$4FeO + O_2 = 2Fe_2O_3$	-584	-274,24	-501,7
$6FeO + O_2 = 2Fe_3O_4$	-644,26	-277,46	-561,0
$6FeO + O_3 = 3Fe_2O_3$	-1018,2	-342,6	-915,4
$9FeO + O_3 = 3Fe_3O_4$	-1108,59	-347,43	-1004,4
$4Fe_3O_4 + O_2 = 6Fe_2O_3$	-463,48	-267,8	-383,1
$6Fe_3O_4 + O_3 = 9Fe_2O_3$	-837,42	-332,94	-737,538
$2Fe + 2H_2O + O_2 = 2Fe(OH)_2$	-552,34	-223,5	-485,29
$3Fe + 3H_2O + O_3 = 3Fe(OH)_2$	-970,71	-266,49	-890,763
$4Fe + 6H_2O + 3O_2 = 4Fe(OH)_3$	-1593,02	-724,2	-1375,76
$2Fe + 3H_2O + O_3 = 2Fe(OH)_3$	-938,71	-293,34	-850,708
$2Fe + H_2O + O_3 = 2FeO(OH)$	-163,86	-213,8	-99,72
$4Fe + 2H_2O + 3O_2 = 4FeO(OH)$	-1628,34	-620,44	-1442,208

Швидкість росту товщини оболонки становить 0,5 нм/хв. Можна припустити, що при середньому діаметрі наночастинок 50 нм після 50 хвилин озонування частинка повністю окислюється і фрагментується.

Якщо розглянути випадок 60-хвилинного озонування суспензії, результати якого показані на рисунку 3.17в. Після тривалого часу озонування спостерігаються поодинокі елементи з кристалічною структурою та розміром близько 3-5 нм. Ці результати підтверджують припущення про швидкість утворення оболонки наночастинок, яка складає приблизно 0,5 нм / хв при виробництві озону 500 мг / год. Таким чином, озон має фрагментуючу дію і сприяє розпаду частинки на окремі молекули оксидів та гідроксидів. Це

підтверджується мікроскопічним аналізом, при проведенні якого виявлено лише кристалічні залишки частинок розміром до 5 нм. Також різними є і оптичні властивості досліджуваних зразків (рисунк 3.17г). Озонована суспензія стає більш прозорою і однорідною, з часом частинки осідають, але розміри агломератів набагато менші, ніж у контрольного зразка.

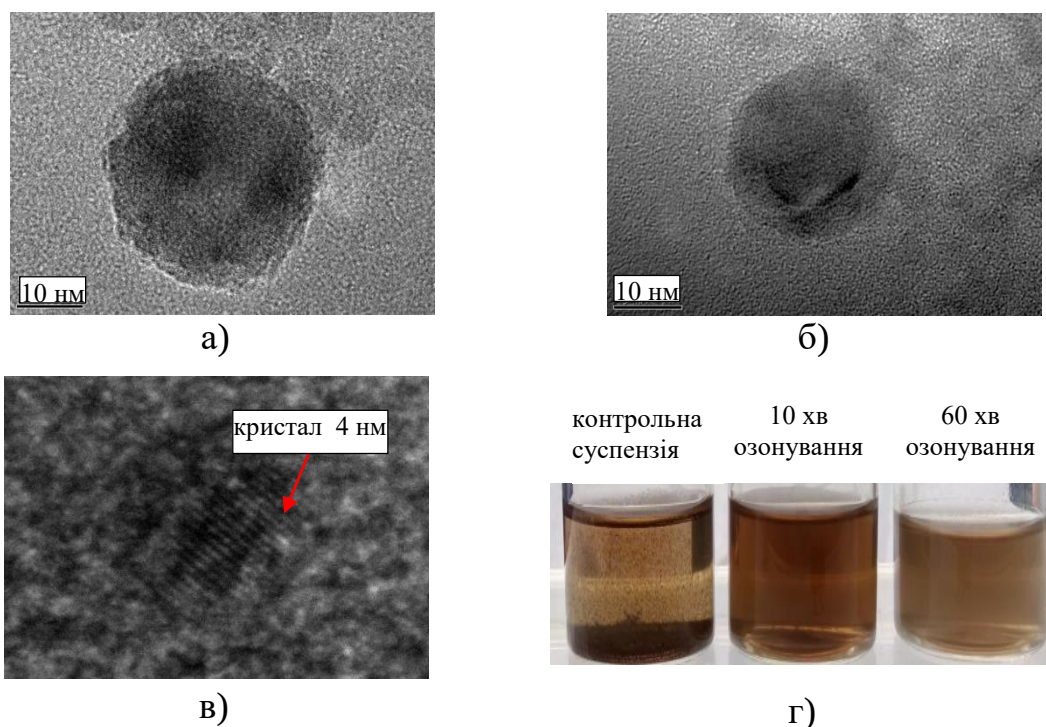
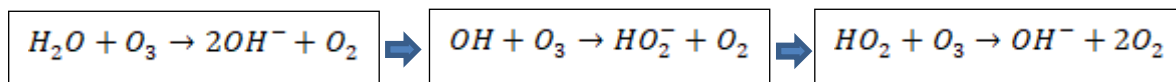


Рисунок 3.17 – Мікроскопічний аналіз наночастинок заліза без озонування (а), після 10-хвилинного озонування (б), після 60-хвилинного озонування (в) та вигляд суспензій (г)

Окремої уваги заслуговує зразок, отриманий після 10-хвилинного озонування. Суспензія знаходиться у стані седиментаційної рівноваги, що триває близько 7 діб з поступовим утворенням осаду. В інших зразках утворення осаду відбувається у перші хвилини після озонування. На стабільність суспензії впливають такі фактори, як заряд оболонки наночастинок, їх розмір, іонний склад розчинника. Залежно від часу озонування у воді утворюються різні гідроксильні та гідропероксильні радикали (OH^- , OH_2^-), а також перекису водню (H_2O_2). Ефект стабілізації суспензії

можна пояснити утворенням у воді гідропероксильних радикалів OH_2^- , які взаємодіють із позитивно зарядженою оболонкою наночастинок. З великою ймовірністю відбувається наступний ланцюг реакцій:



Як видно, радикали можуть переходити з OH^- в HO_2^- і навпаки. Нижче буде показано, що для оптимізації процесу лазерної абляції та дослідження експериментальних зразків суспензій можна застосувати метод ІС.

3.3.2 Моделювання імпедансу дисперсійного середовища

Існує декілька підходів для обчислення ефективних параметрів дисперсних середовищ. Так, наприклад, при дослідженні водної суспензії, яка містить металеві включення, діелектрична проникність може бути обчислена за формулою Максвелла-Гарнета:

$$\frac{\varepsilon_{eff} - \varepsilon_1}{\varepsilon_{eff} - 2\varepsilon_1} = C_2^v \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 - 2\varepsilon_1} \quad (3.3)$$

або за формулою Бруггемана:

$$(1 - C_2^v) \frac{\varepsilon_1 - \varepsilon_{eff}}{\varepsilon_1 + 2\varepsilon_{eff}} = -C_2^v \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_{eff}}{\varepsilon_2 - 2\varepsilon_{eff}} \quad (3.4)$$

де C_2^v – об’ємна концентрація металевих включень.

У випадку водної суспензії з металевими наночастинами, значення діелектричної проникності включень будемо вважати нескінченним ($\varepsilon_2 \rightarrow \infty$). Таким чином, в залежності від об’ємної концентрації металевих частинок, ефективне значення діелектричної проникності суспензії ε_{eff} буде змінюватись від значення діелектричної проникності розчинника з ε_1 до нескінченності. На рисунку 3.18 приведено характер залежності ефективної діелектричної

проникності суспензії від їх об'ємної концентрації, обчислені за формулами Максвелла – Гарнета та Бруггемана. Як видно, при збільшенні об'ємної концентрації металевих включень, до п'яти порядків збільшується розбіжність між двома підходами. Звісно, що це приведе до суттєвої розбіжності при обчисленні імпедансу комірки.

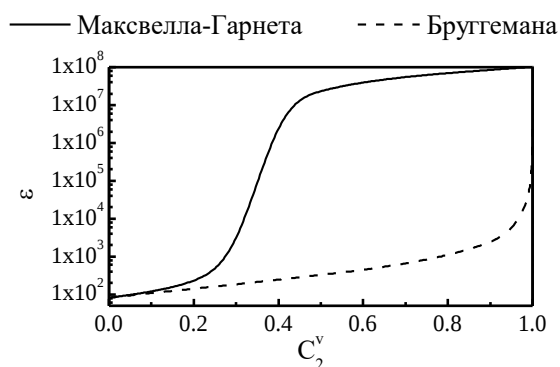


Рисунок 3.18 – Залежність ефективного діелектричного коефіцієнта водної суспензії від концентрації металевих включень

Існує декілька підходів для обчислення ефективних параметрів дисперсних середовищ. Геометрія задачі може мати вигляд, що представлено на рисунку 3.19. Схема включення вимірювальної комірки «на проходження».

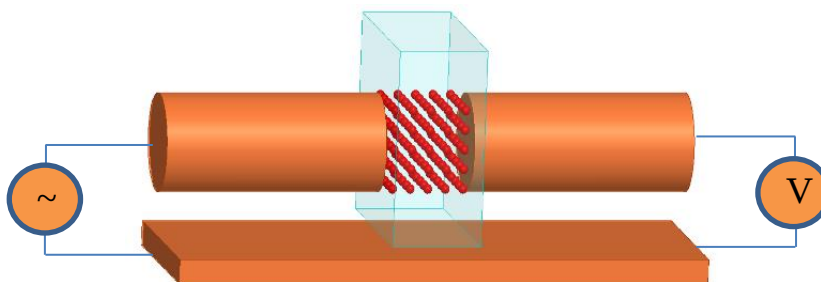


Рисунок 3.19 – Модель вимірювальної комірки, що містить дисперсійне середовище

Надалі проведемо дослідження впливу об'ємної концентрації та способу розподілу металевих включень на імпеданс комірки. Для аналізу впливу розподілу оберемо об'ємну концентрацію $C_2^v = 0,5$, при якій розбіжність

обчислення діелектричної проникності за формулами (3.3) і (3.4) вже суттєва (рисунок 3.18). Розглянемо декілька варіантів розподілу та заповнення вимірювальної комірки об'ємом V металевими включеннями об'ємом V_2 . Металеві кульки знаходяться у вузлах кубічної решітки. На рисунку 3.20а представлено еволюцію збільшення об'ємної концентрації C_2^v металевих кульок, а на рисунку 3.20б еволюцію розподілу об'єму металу v_2 у комірці, наповненою дистильованою водою, об'єм якої становить V_1 .

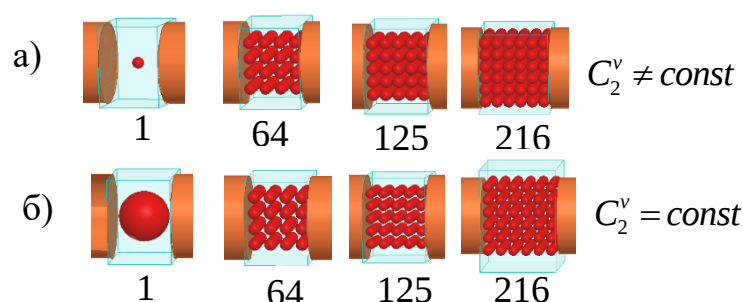


Рисунок 3.20 Збільшення об'ємної концентрації металевих включень у комірці (а) та еволюція розподілу металевих включень при постійній об'ємній концентрації (б)

Обчислення електродинамічних параметрів електрохімічної комірки здійснюється методом кінцевих елементів [137]. Завдяки симетрії структури, що розглядається, можна при аналізі обмежитися половиною досліджуваної області. Таким чином, виникають два типи граничних умов: умови Діріхле на провідних металевих поверхнях і рівність нулю значення нормальної похідної потенціалу на площинах симетрії. Дані граничні умови використовуються при знаходженні потенціалу, який задовольняє рівнянню Лапласа. Аналогічно знаходять розподіл магнітного скалярного потенціалу всередині діелектрика з ϵ_1 , який також описується рівнянням Лапласа. Граничні умови при цьому подібні до граничних умов для електричного потенціалу: скалярний магнітний потенціал має фіксоване значення на металевих поверхнях, а його нормальна похідна обертається в нуль на площинах симетрії.

Незважаючи на технічну неможливість обчислення великої кількості нанорозмірних включень внаслідок непомірного збільшення необхідних обчислювальних ресурсів, метод кінцевих елементів дозволяє проаналізувати залежність імпедансу від концентрації і способу розподілу включень у об'ємі та врахувати крайові ефекти, які виникають на елементах конструкції вимірювальної комірки. Прийнятна кількість кульок, для якої вдалося провести обчислення, становить 216.

Враховуючи необхідність проведення експериментальних досліджень, зручним параметром для аналізу є модуль імпедансу вимірювальної комірки, без переходу до електродинамічних параметрів досліджуваного середовища ε і σ . Як було показано вище на рисунку 3.18, з ростом об'ємної концентрації металевих включень, збільшується розбіжність між формулами Максвелла – Гарнета та Бруггемана, що призведе і до різних значень імпедансу при більших концентраціях.

При проведенні моделювання встановлено, що для фіксованої об'ємної концентрації металевих включень $C_2^v = \text{const}$ і способу розподілу, що відповідає рисунку 3.20б, модуль імпедансу вимірювальної комірки змінюється несуттєво і не може використовуватися для непрямого вимірювання параметрів суспензій. Залежність модуля імпедансу вимірювальної комірки для різних значень об'ємної концентрації $C_2^v \neq \text{const}$ (рисунок. 3.20а) від частоти представлена у напівлогарифмічному масштабі на рисунку 3.21.

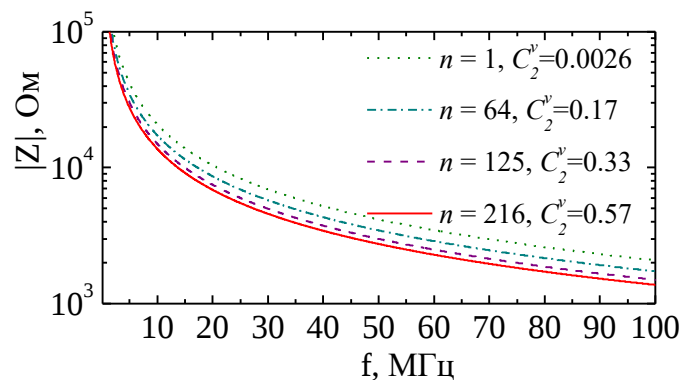


Рисунок 3.21 – Частотні залежності модуля імпедансу вимірювальної комірки для різних значень об'ємної концентрації металевих включень

Як видно з графіка, імпеданс комірки зменшується при збільшенні об'ємної концентрації металевих включень, що є закономірним.

Таким чином, для різних значень об'ємної концентрації дисперсної компоненти, стає можливим оцінити її концентрацію за даними модуля імпедансу вимірювальної комірки. Проведене моделювання підтверджує практичні результати, отримані у роботі [21].

3.3.3 Оцінка концентрації наночастинок у суспензії

У роботі досліджено водні суспензії з двома видами металевих наночастинок: заліза та платини. Не зважаючи на різні електрофізичні властивості цих металів, при вимірюванні провідності суспензій суттєвих відмінностей не спостерігається. Відомі дослідження, в яких зафіксовано втрату магнітних властивостей у нанорозмірному стані [138], і навпаки, магнітні властивості з'являються при наближенні розмірів до однодоменного стану [139, 140].

У ході досліджень було відзначено, що суспензії наночастинок металів змінюють свої електропровідні властивості залежно від концентрації та ступеня агрегації наночастинок [22]. Вимірювання провідності здійснювалися конденсаторним методом із застосуванням вимірювальної комірки у діапазоні частот від 1 кГц до 3 ГГц. Експериментально встановлено, що найбільш інформативним для якісного та кількісного аналізу водних розчинів, суспензій, біологічних рідин і фармацевтичних препаратів є діапазон від 1 кГц до 100 МГц. Саме на низьких частотах відстежується залежність електрофізичних властивостей від таких параметрів, як іонний склад, концентрація складових розчину, наявність хімічних комплексів. До того ж, частотний діапазон проведення досліджень обмежується типом та розмірами вимірювальної комірки. Для здійснення вимірювань електрофізичних властивостей на частотах більше 100 МГц доцільно використовувати метод КЗ.

Вимірювання концентрації наночастинок у воді в реальному масштабі часу є можливим завдяки частотному вікну, приблизно, від 1 кГц до 100 кГц, де

чітко відстежується зміна провідності в залежності від концентрації наночастинок. Також, додатково суспензії досліджено за допомогою електромагнітного санера у дециметровому та сантиметровому діапазонах довжин хвиль [23].

На рисунку 3.22 показано дві частотні залежності модуля імпедансу для дистильованої води та водної суспензії наночастинок платини.

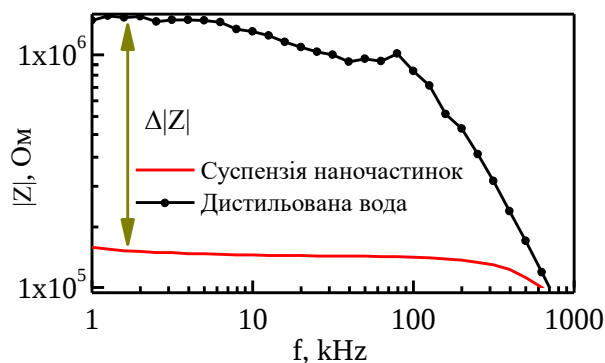


Рисунок 3.22 – Частотні залежності провідності дистильованої води та суспензії наночастинок платини

Ефект зміни провідності суспензії використано для оптимізації виробництва наночастинок методом лазерної абляції. У цій процедурі важливим є зупинити процес в момент, коли приріст маси сповільнюється. В цей час процес фрагментації наночастинок, які вже містяться у розчиннику, починає вносити вагомий внесок порівняно з процесом утворення нових. Фрагментація є небажаною, бо призводить до збільшення дисперсії розмірів наночастинок.

На рисунку 3.23 показані залежності маси наночастинок у суспензії від часу абляції. Масу було виміряно двома методами: прямим методом (вимірювання зменшення маси мішені за допомогою ваг) та непрямим (обчислення маси частинок у суспензії за даними модуля імпедансу вимірювальної комірки).

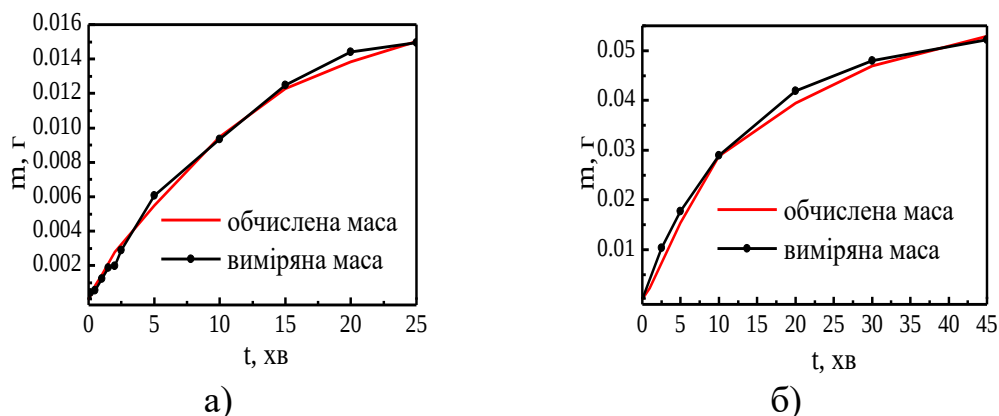


Рисунок 3.23 – Залежність маси залізних (а) та платинових (б) наночастинок у воді від часу абляції

Немарковані криві відповідають значенням маси, яку обчислено за даними імпедансу вимірювальної комірки, марковані криві відповідають масі наночастинок, яку виміряно прямим методом.

Маса частинок m у суспензії обчислюється за емпіричною формулою:

$$m = k \left(\frac{1}{Z} - \frac{1}{Z_{pure}} \right), \quad (3.5)$$

де Z_{pure} – модуль імпедансу вимірювальної комірки, що містить чистий розчинник, Z – значення модуля імпедансу вимірювальної комірки, що містить суспензію, k – емпіричний коефіцієнт. Даний коефіцієнт визначається експериментально для окремого типу суспензії та геометрії комірки. Наприклад, для суспензії наночастинок платини, комірки з площею електродів 110 мм^2 і відстанню між ними 2 мм $k = 8960 \text{ г} \cdot \text{Ом}$.

3.3.4 Оцінка ступеня агломерації наночастинок у суспензії

Наступним вагомим результатом є розробка методу оцінки стабільності сполук і суспензій. Для цього проведено дослідження імпедансу суспензії наночастинок заліза при різних умовах. Водні суспензії наночастинок металів зазвичай є нестабільними. Наночастинки агломерують та випадають в осад, і лише незначна їх частина утримується розчинником у стані седиментаційної рівноваги. У зважений стан частинки можна привести, наприклад,

ультразвуковим диспергуванням. Після чого знову відбувається процес агломерації та утворювання осаду. Якщо у міжелектродному просторі вимірювальної комірки присутня велика кількість агломератів, наприклад, після простого збовтування, то імпеданс комірки зростає. Даний експеримент було проведено з частинками заліза. На рисунку 3.24 представлено характер поведінки імпедансу суспензії для двох типів перемішування: ультразвукове диспергування та просте збовтування. Методом ультразвукової диспергації наночастинки переводяться у стан седиментаційної рівноваги, який з часом порушується внаслідок агломерації наночастинок.

Як видно з рисунка 3.24, з часом імпеданс встановлюється на рівні, який відповідає стану седиментаційної рівноваги.

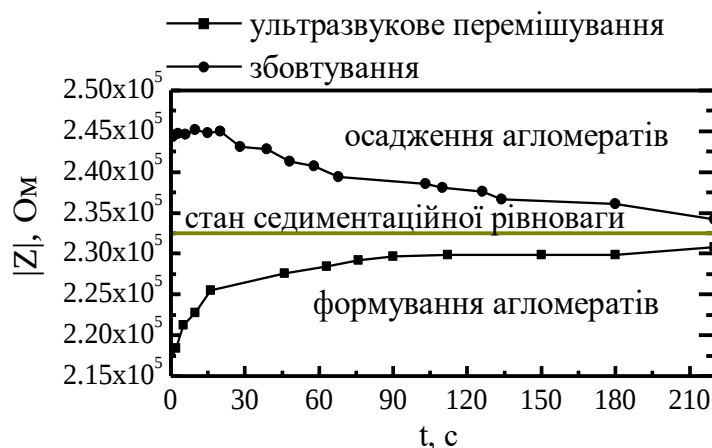


Рисунок 3.24 – Динаміка зміни імпедансу суспензії після ультразвукового диспергування та простого збовтування суспензії наночастинок

Таким чином, вперше показано, що метод імпедансної спектроскопії можна використовувати для оцінки ступеня агломерації наночастинок у суспензії. Контроль стану суспензії є актуальною задачею у біотехнологіях та біомедицині.

Дана робота є прикладом зв'язку таких наукових напрямків, як фізика наночастинок, квантова фізика, фізична хімія та радіофізика. Дослідження електрофізичних властивостей суспензій наночастинок проведено у кооперації

з університетом імені Готфріда Вільгельма Лейбніца (Німеччина) на базі Ганноверського лазерного центру.

Для вирішення задач фізичної хімії по створенню нових експрес-методів якісного та кількісного аналізу розчинів, біологічних рідин і суспензій проведено моделювання імпедансу вимірювальної комірки, що містить водну суспензію наночастинок металів. Показано, що формула змішування Бруггемана у випадку композиції метал-діелектрик є асимптотичним наближенням при наближенні розмірів металевих включень до нуля. Проведено дослідження впливу розподілу металевих включень у об'ємі вимірювальної комірки на її імпеданс. Показано, що на основі даних імпедансу можна визначити розмір включень при постійній концентрації або концентрацію при постійному розмірі наночастинок.

3.4 Вдосконалення методу кріодеструкції

Експериментальний зразок аналізатора імпедансу містить канал вимірювання температури, що дозволяє застосувати метод ІС для дослідження фазових перетворень у рідинах в момент зміни агрегатного стану. На основі даного фізичного явища, розроблено метод контролю оптимального часу впливу кріоінструменту на ділянку тіла, яка підлягає хірургічному вилученню.

Однією з найважливіших проблем при кріодеструкції є контроль зони заморожування тканини у попередньо вибраній області. Очевидно, що для запобігання рецидиву недостатнє промерзання ділянки тканини, що підлягає вилученню, є небажаним. Також для запобігання деструкції прилеглих здорових тканин слід уникати надмірного заморожування. Відомий метод, що виступає допоміжним засобом контролю зони промерзання біологічної тканини, заснований на зміні рівня відбиття оптичного випромінювання в залежності від температури ділянки шкіри, що підлягає заморожуванню [141]. Інший спосіб визначення фазового стану біологічного об'єкту розроблено на основі реєстрації фізичних характеристик, а саме, пружно-пластичних

властивостей зразка. Показано, що пластичність біологічної тканини різко зменшується при заморожуванні. Найближчим аналогом за технічною суттю й одержаним результатом, що досягається методом ІС, є метод і система моніторингу кулі льоду, що утворюється під час кріохірургічної процедури [142]. Метод контролю базується на вимірюванні комплексного імпедансу кулі льоду і дозволяє в режимі реального часу зображувати зростання кульки льоду і зони евтектичного заморожування навколо кріоаплікатора, що контактує з цільовою тканиною, під час кріохірургічної процедури. Як наслідок, можна передбачити область руйнування тканин, як на поверхні, так і в глибині. Недоліком методу [142] є відсутність точного критерію для зупинки кріовпливу на визначену ділянку. Представлена модель не враховує стрибка діелектричної проникності при зміні фазового стану об'єкту, що кристалізується внаслідок заморожування.

Використовуючи метод ІС, можливо здійснювати контроль зони заморожування [21], що має зменшити кількість рецидивів та мінімізувати деструкцію прилеглих здорових тканин. На рисунку 3.25 показано схему накладання електродів для вимірювання імпедансу та кріоаплікатора.

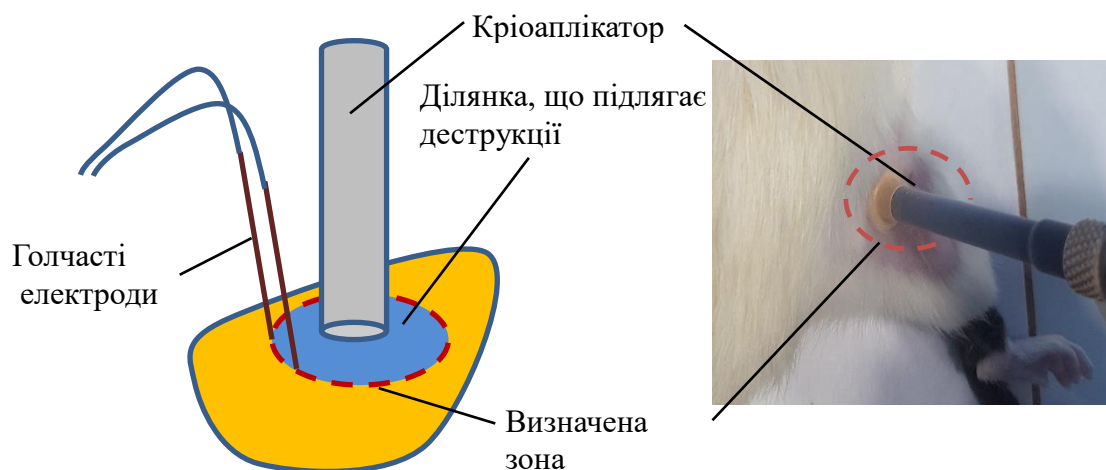


Рисунок. 3.25 – Схема накладання електродів та кріоінструменту при кріодеструкції

Оскільки, вимірювання проводяться в умовах ундустріальних завод, застосовано метод компенсації синфазних завад, розвинений у публікації [17].

Частотні залежності дійсної та уявної частин імпедансу ділянки шкіри піддослідного щура при заморожуванні представлені на рисунку 3.26а, б. В момент кристалізації крові та міжклітинної рідини у біологічній тканині у діапазоні температур від -2 до 0 °C спостерігається стрибок імпедансу, що пов'язано з блокуванням механізму іонної провідності при заморожуванні.

Частотні залежності модуля імпедансу та зсуву фази при проходженні сигналу через біологічну тканину представлені на рисунку 3.26 в, г.

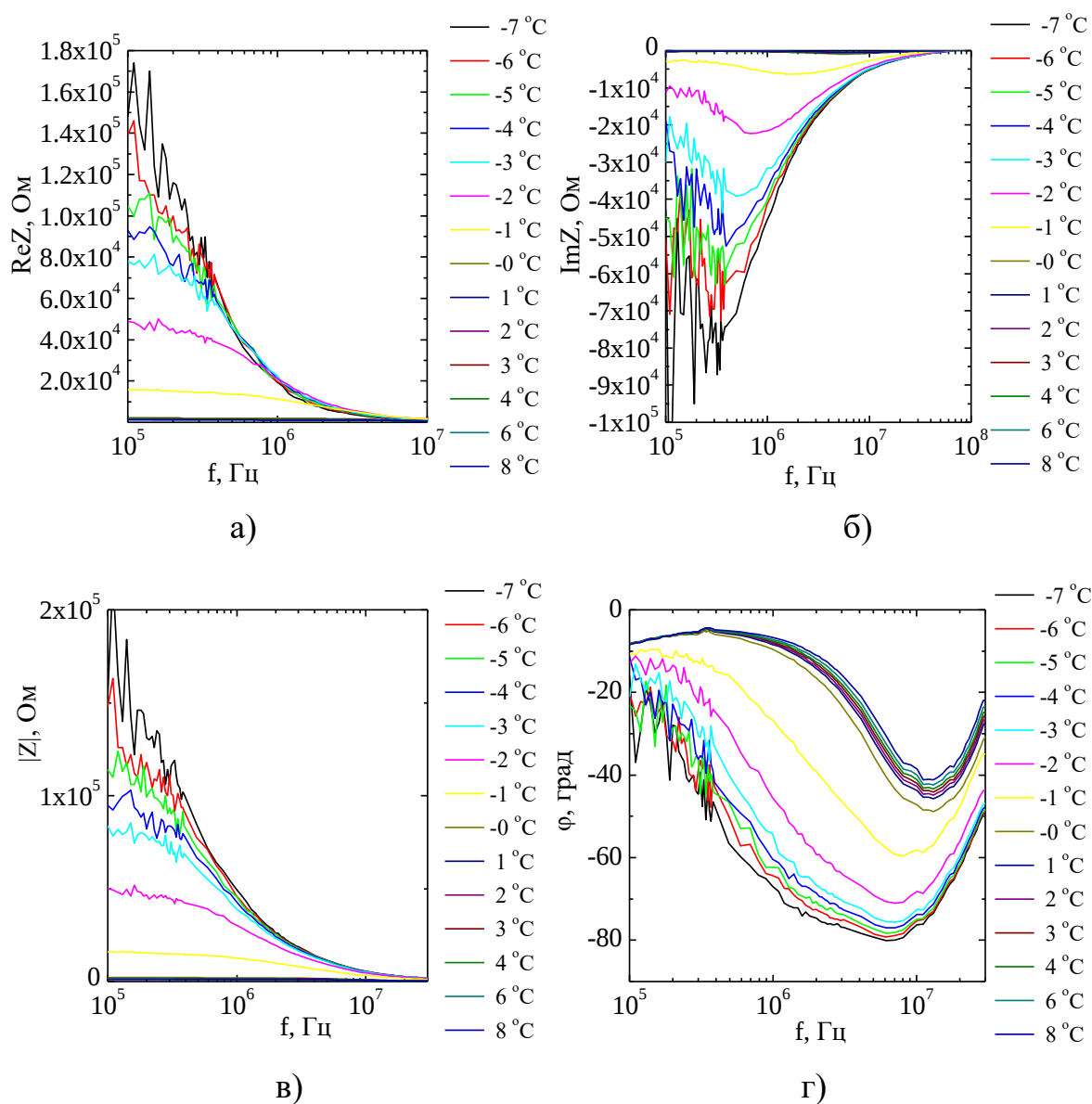


Рисунок. 3.26 – Частотні залежності дійсної (а), уявної (б), модуля (в) імпедансу та фази (г)

Для відстеження моменту кристалізації можна скористатися як модулем опору (рисунок 3.26в), так і зсувом фази (рисунок 3.26г) в залежності від технічних засобів вимірювання. Розглянемо залежність зсуву фази від температури на частоті 1,6 МГц (рисунок 3.27а) та температурну залежність модуля першої похідної (рисунок 3.27б).

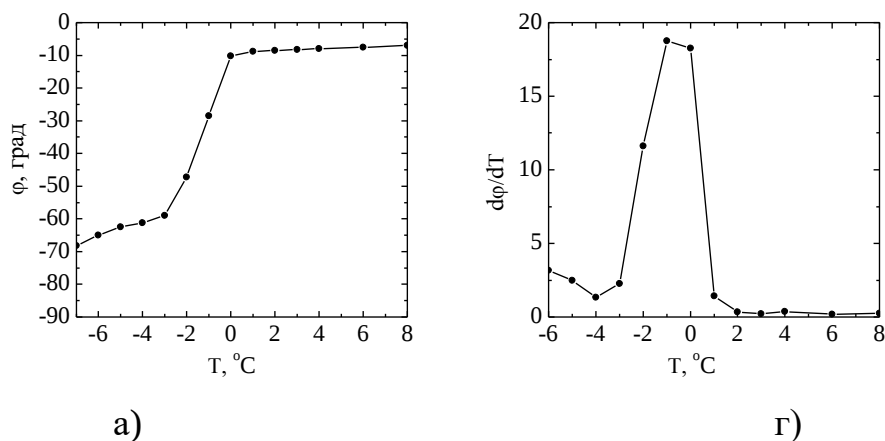


Рисунок 3.27 – Залежність фази (а) та її модуля першої похідної (б) від температури

Для програмної обробки зручними є обидва показники, але пріоритет надається відстеженню максимуму модуля першої похідної.

Надалі, для відстеження моменту кристалізації рідини у біологічній тканині використовується лише значення фази (модуля імпедансу) або перша похідна. Графік реєстрації моменту кристалізації за даними модуля першої похідної зсуву фази представлено на рисунку 3.28.

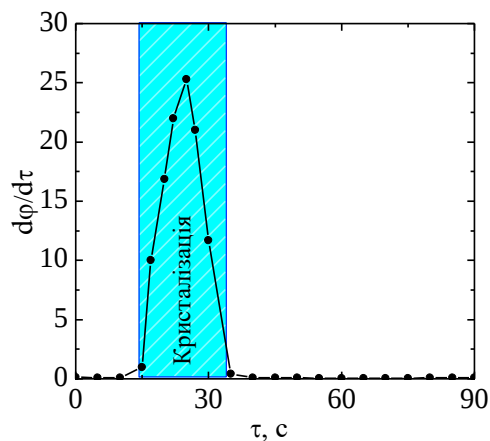


Рисунок 3.28 – Реєстрація моменту фазового переходу

Отримані дані дозволяють застосувати метод ІС для контролю зони заморожування при проведенні кріодеструкції біологічних тканин та досліджувати фазові перетворення у рідинах в момент зміни агрегатного стану. Таким чином, вирішено задачу оптимального часу впливу кріоінструменту на ділянку тіла, яка підлягає хірургічному вилученню.

Висновки до розділу 3

Практичне застосування розробленого апаратно-програмного комплексу і результати проведених досліджень вперше показали можливість оцінки концентрації складових розчинів антибіотиків за даними електричної провідності та діелектричної проникності. Методом ІС вперше досліджено та підтверджено комплексоутворення у антибіотиках амоксициліну та доксицикліну із солями заліза, кальцію та магнію.

За даними порівняння електричної провідності незбираного та знежиреного молозива розроблено метод вимірювання його жирності та оцінки нативності.

Вперше дослідження суспензії наночастинок заліза та платини, підтвердило можливість реалізації непрямого методу вимірювання масової частки металу у водній суспензії. Розроблено метод оцінки ступеня агломерації наночастинок у розчиннику за даними електричної провідності. Експериментально показано, що утворення агломератів наночастинок знижують електричну провідність суспензії. Встановлено, що стану седиментаційної рівноваги суспензії відповідає конкретне значення її провідності. Удосконалено технологічний процес отримання наночастинок металів методом лазерної абляції. Метод ІС використано у якості непрямого методу реального часу для вимірювання масової частки металу у суспензії. Отримано просту емпіричну формулу для обчислення маси металу у суспензії

за даними модуля імпедансу електрохімічної комірки. Запропоновано простий метод синтезу наночастинок заліза в магнетитовій оболонці, заснований на реакції контрольованого окислення заліза озоном.

Апаратно-програмний комплекс і метод ІС використано для контролю зони заморожування при проведенні кріодеструкції біологічних тканин.

Проведені дослідження знаходяться на межі різних наукових напрямків, але є актуальними у різних галузях науки і техніки, зокрема, у біотехнологіях та біомедицині. Показано, що метод ІС є непрямим експрес-методом для оцінки якісних і кількісних фізико-хімічних параметрів розчинів та суспензій.

Основними галузями впровадження системи є біотехнології, біомедицина, харчова та хімічна промисловості.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача: [21-23], [17].

РОЗДІЛ 4

ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ ІМПЕДАНСНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ МАТЕРІАЛІВ У НВЧ ДІАПАЗОНІ

4.1 Дослідження методом коаксіального зонду

Метою даного підрозділу дисертаційної роботи є дослідження можливостей і меж застосування методу КЗ [4, 19], огляд якого наведено у першому розділі дисертаційної роботи. Даний метод використовується на частотах, починаючи з дециметрового діапазону, що дозволяє знехтувати впливом імпедансу Варбурга.

Слід враховувати, що алгоритм калібрування компенсує ємність відкритого кінця коаксіального хвильоводу, навантаженого на вільний простір (відкритий кінець хвильоводу).

Для здійснення вимірювань, КЗ під'єднується за схемою, що приведено на рисунку 4.1.

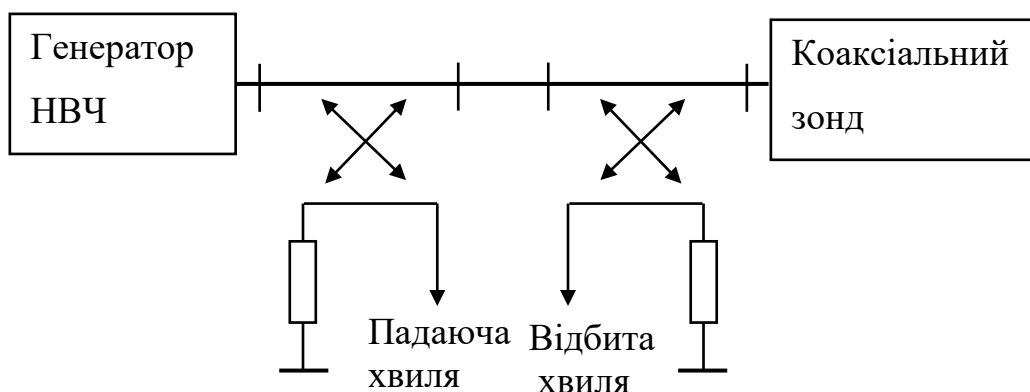


Рисунок 4.1 – Схема підключення КЗ

Вимірювання коефіцієнту відбиття реалізується за допомогою пари зустрічно включених напрямлених відгалужувачів. На рисунку $Z_0 = 50 + 0 \cdot j \text{ Ом}$ – узгоджене навантаження. З виходів напрямлених відгалужувачів сигнал подається на АФД, який реалізовано на інтегральній мікросхемі AD8302. На виході детектора формується сигнал пропорційний

відношенню амплітуд падаючої та відбитої хвиль (модуль коефіцієнта відбиття $|S_{11}|$), а також різність фаз ϕ .

Обчислення дійсної та уявної частин імпедансу здійснюється за загальновідомими формулами:

$$\begin{aligned} R &= Z_0 \frac{1 - |S_{11}|^2}{1 + |S_{11}|^2 - 2|S_{11}| \cos \phi}, \\ X &= Z_0 \frac{2|S_{11}| \sin \phi}{1 + |S_{11}|^2 - 2|S_{11}| \cos \phi}. \end{aligned} \quad (4.1)$$

Слід зауважити, що при вимірюванні різності фаз, ми завжди отримуємо додатне значення, і у випадку ємнісного типу навантаження КЗ, уявна частина імпедансу є від'ємною величиною $X < 0$.

Наступним кроком є обчислення модуля імпедансу $|Z| = \sqrt{R^2 + X^2}$ та складання системи рівнянь для еквівалентної схеми (рисунок 4.1в), з урахуванням, що $C = C_0 + C_f$.

Система рівнянь матиме вигляд:

$$\begin{cases} |Z|^2 = \left(\frac{1}{\omega^2 C^2 r^2 + 1} \right)^2 + \left(\frac{\omega C}{\omega^2 C^2 + \frac{1}{r^2}} \right)^2 \\ \operatorname{tg} \phi = -\omega r C \end{cases} \quad (4.2)$$

Розв'язання системи рівнянь відносно параметрів r і C дає наступні результати [11, 12]:

$$C = \frac{1}{|Z| \omega} \sqrt{\frac{\operatorname{tg}^2 \phi}{1 + \operatorname{tg}^2 \phi}} \quad (4.3)$$

$$r = |Z| \sqrt{1 + \operatorname{tg}^2 \phi} \quad (4.4)$$

Далі, обчислюємо дійсну частину діелектричної проникності (враховуємо компенсацію ємності відкритого кінця коаксіального хвильоводу, навантаженого на вільний простір):

$$\varepsilon' = Ck + 1, \quad (4.5)$$

де k – стала КЗ, яка обумовлена геометрією КЗ і обчислюється при калібруванні.

Питома провідність обчислюється як:

$$\sigma = \frac{k}{r} \quad (4.6)$$

Обчислення уявної частини діелектричної проникності та тангенса кута діелектричних втрат робиться за загальновідомими співвідношеннями [15]:

$$\varepsilon'' = \frac{\sigma}{\omega \varepsilon_0}, \quad (4.7)$$

$$\operatorname{tg} \delta = \frac{\varepsilon''}{\varepsilon'} \quad (4.8)$$

У якості калібровочної речовини для обчислення k доцільно використовувати діелектрики, які не володіють дисперсією у досліджуваному діапазоні частот, наприклад, вазелінова олива ($\varepsilon' = 2$).

Один з поширених методів калібрування зонду є використання трьох видів навантаження: коротко замкнутий зонд, відкритий зонд і узгоджувальне навантаження. Усі види навантажень повинні мати однакову довжину. При недотриманні цієї умови калібрування аналізатора імпедансу в широкому діапазоні частот неможливе. При відсутності спеціально відкаліброваних навантажень, доцільно використовувати альтернативні методи калібрування. Альтернативний спосіб калібрування полягає в зануренні відкритого кінця хвильоводу в калібрувальний розчин з відомою КДП. Зазвичай у якості калібрувальних розчинів використовуються метанол, сольовий розчин, тетрахлорид вуглецю. Для більш точних вимірювань необхідно враховувати залежність калібрувальних розчинів від температури та атмосферного тиску.

Для мінімізації похибок вимірювань необхідно використовувати стабільні матеріали, які не володіють дисперсією у досліджуваному діапазоні частот, наприклад, тефлон. Тефлон ($\varepsilon \approx 2$) є часто використовуваним опорним матеріалом, але він має коефіцієнт відбиття, близький до коефіцієнта відбиття для повітря. І, як наслідок, зменшується точність аналізу матеріалів із значною діелектричною проникністю ($\varepsilon > 2$). В результаті, стандартні значення помилки вимірювань можуть досягати 4-15%.

Для успішного проведення вимірювань, калібрування приладу здійснювалося безпосередньо на вимірювальний зонд. Замість короткозамкненого навантаження використовується зонд, відкритий кінець якого замкнутий металевою пластиною (наприклад, алюмінієвою фольгою). У якості узгодженого навантаження використовується стандартний широкопasmовий термінатор $Z = 50 + j0$ Ом.

4.1.1 Дослідження діелектричної проникності біологічних рідин

На рисунках 4.2 – 4.4 представлені результати вимірювань КДП рідких матеріалів методом КЗ. Досліджено 0,9% фізіологічний розчин, 50%-ого розчин глюкози та дистильовану воду. Найбільший інтерес представляє залежність уявної частини діелектричної проникності від частоти. Для різних речовин уявна частина змінює свій вигляд, що може служити для ідентифікації або визначення концентрації компонент, тобто хімічного аналізу речовин.

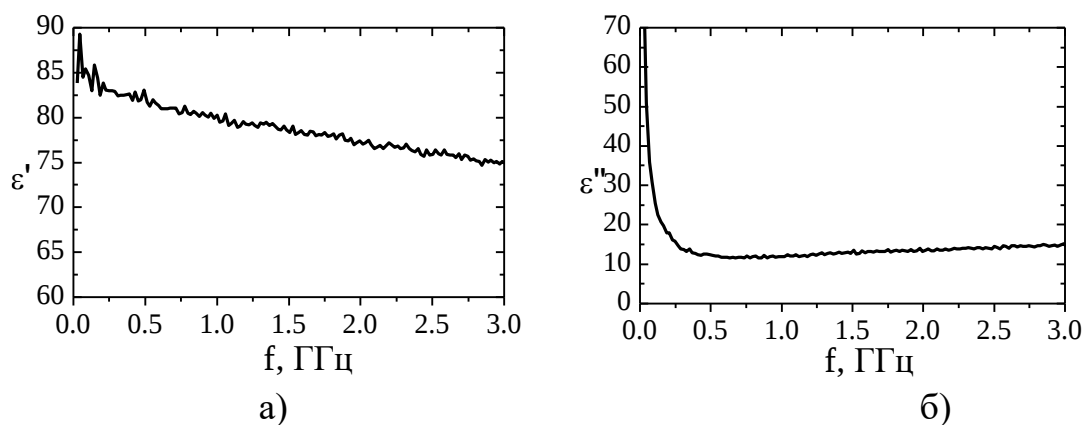


Рисунок 4.2 – Частотні залежності діелектричної проникності 50% розчину ГЛЮКОЗИ

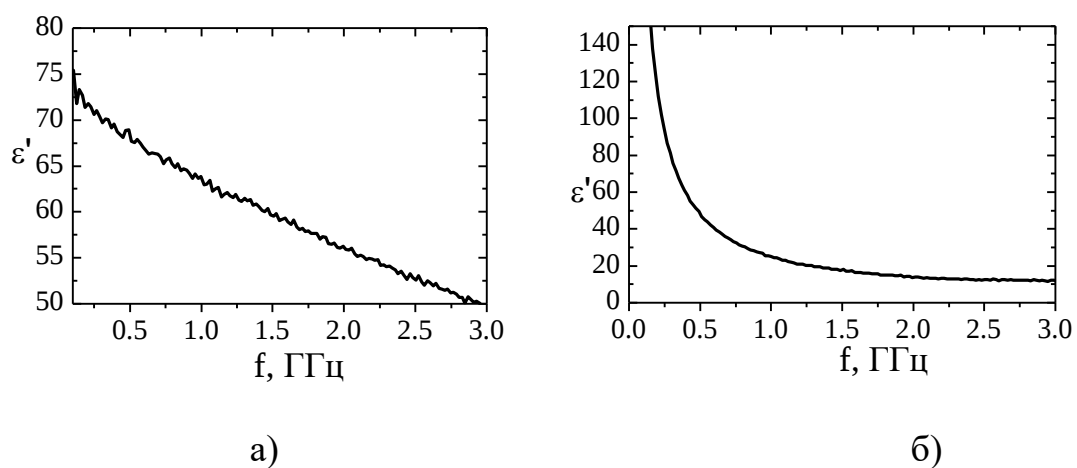


Рисунок 4.3 –Частотні залежності діелектричної проникності фізіологічного розчину

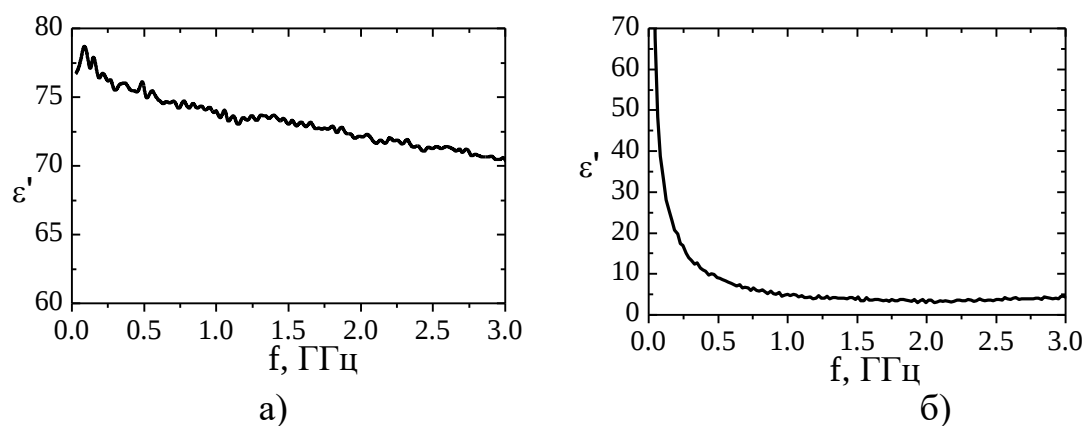


Рисунок 4.4 – Частотні залежності діелектричної проникності провідності дистильованої води

Графіки порівняння діелектричної проникності та провідності досліджуваних рідин приведено на рисунку 4.5.

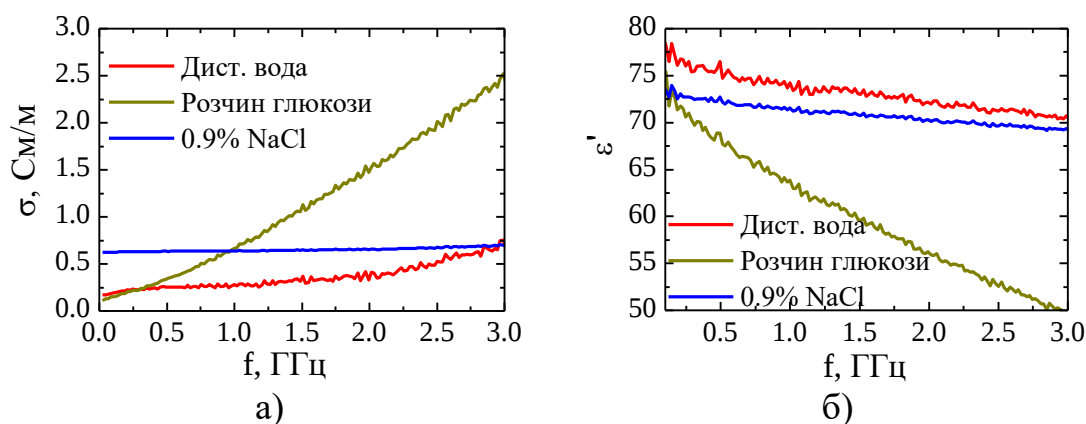


Рисунок 4.5 – Частотні залежності провідності (а) і діелектричної проникності (б) досліджуваних рідин

4.1.2 Дослідження біологічних тканин

На рисунках 4.6-4.8 представлено результати експериментальних досліджень діелектричної проникності біологічних тканин у діапазоні 10 МГц – 3 ГГц.

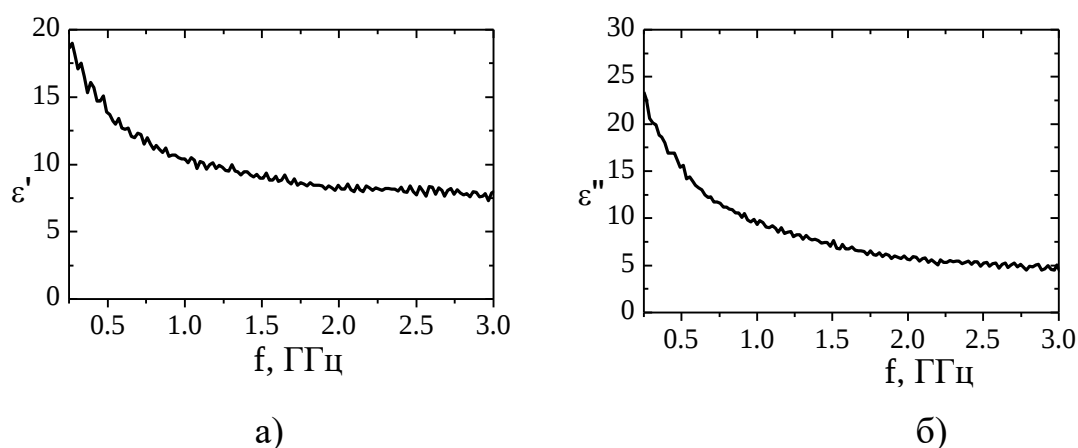


Рисунок 4.6 – Частотні залежності діелектричної проникності з'єднувальної тканини

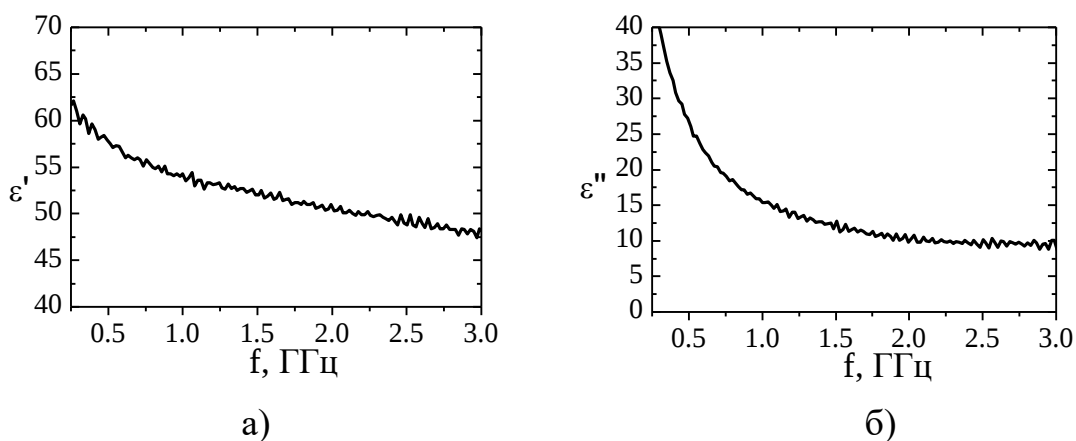


Рисунок 4.7 – Частотні залежності діелектричної проникності м'язової тканини

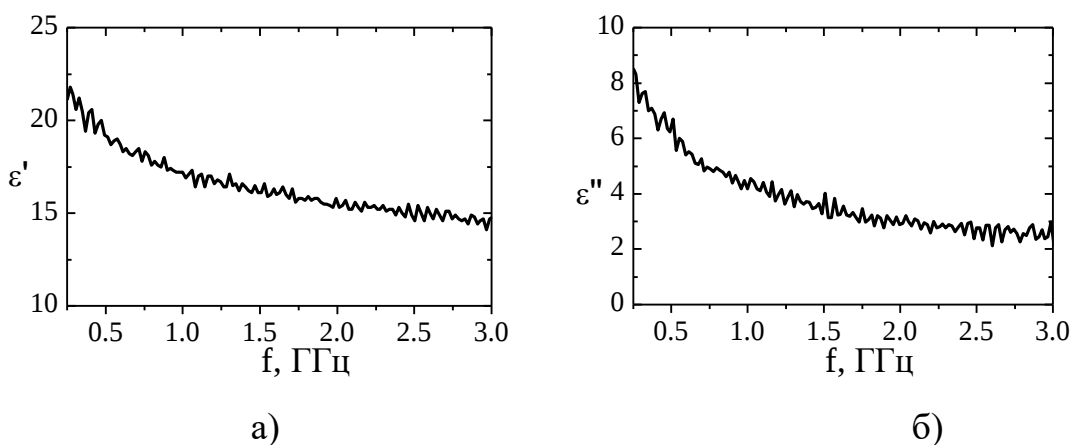


Рисунок 4.8 – Частотні залежності діелектричної проникності епітеліальної тканини

Графік порівняння провідності і діелектричної проникності різних біологічних тканин приведено на рисунку 4.9.

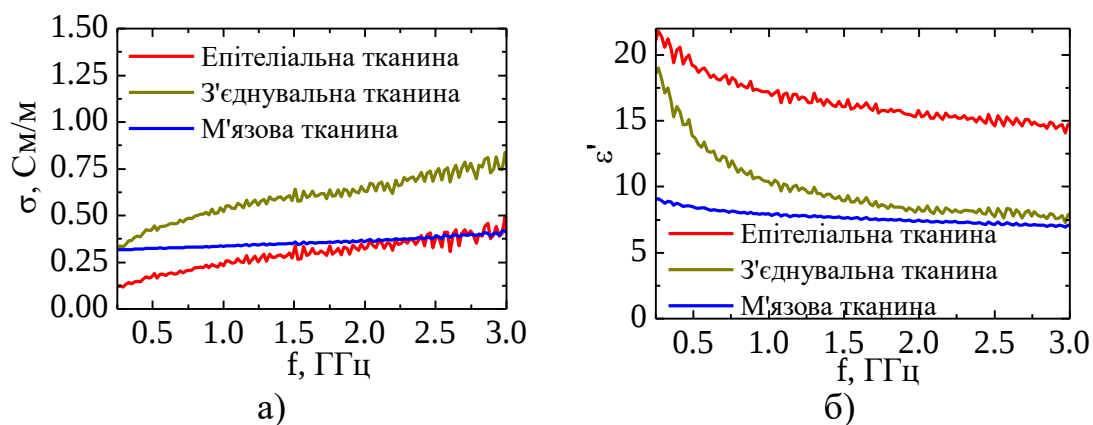


Рисунок 4.9 – Частотні залежності провідності (а) і діелектричної проникності (б) м'язової, епітеліальної та з'єднувальної тканин

Як видно з рисунку 4.9б найменшу діелектричну проникність мають шкіра і з'єднувальна тканина, що обумовлено незначним вмістом в них води у порівнянні з м'язовою тканиною.

Таким чином, метод дозволяє експериментально досліджувати біологічні тканини та рідкі речовини на предмет релаксаційних втрат і дисперсії діелектричної проникності. Нелінійність частотної залежності діелектричної проникності речовин, в тому числі і біологічних тканин, може служити для їх ідентифікації, визначення концентрації компонент, хімічного складу. Реальні значення КДП необхідні при розробці нових та удосконаленні існуючих методів НВЧ терапії, при підборі параметрів ЕМП для терапевтичної дії [1]. Дані про залежність діелектричної проникності матеріалів від частоти, температури, тиску та інших видів впливів дозволяють врахувати нелінійність при розрахунку електродинамічних структур.

4.2 Дослідження біологічних рідин методом мікросмушкового резонатора

Розроблений аналізатор імпедансу за допомогою допоміжних пристроїв НВЧ (рисунок 4.1) дозволяє здійснювати вимірювання коефіцієнту відбиття хвильоводних пристроїв. Для оцінки діелектричної проникності матеріалів пропонується оригінальна геометрична форма електромагнітного сенсора [6, 14, 16]. Сенсор, топологію якого зображено на рисунку 4.10а, є МСР, який складається з елементів мікросмушкової лінії в $\frac{3}{4}$ і $\frac{1}{2}$ частин кола. Таким чином, довжина резонатора l задається радіусом кола r і дорівнює $l = 10\pi r$. Вибір такої форми обумовлений двома причинами. Перша - така форма дозволяє зменшити розміри датчика в 1,6 разів у порівнянні з кільцевим резонатором. Друга - мінімум геометричних параметрів для оптимізації. Таким чином, вдалося знайти оптимальну форму МСР, розміри якого становлять $0,2\lambda$ для основної моди коливань, а кількість геометричних параметрів оптимізації

дорівнює двом, а саме: товщина мікросмушкової лінії w і радіус елементів кіл r .

Збудження резонатора здійснюється через зосереджену ємність C . Конденсатор може розташовуватись в отворі, що висвердлено в діелектричній підкладці. Матеріал підкладки - тефлон, армований склом (FAF-4D), товщиною $h = 1,5$ мм. Над резонатором розташовується досліджуваний зразок товщиною h (Рисунок 4.10б). Фото експериментального зразка резонатора показано на рисунку 4.10в.

Така структура дозволяє проводити вимірювання діелектричної проникності матеріалів відомої товщини. Також, метод може бути розвинений для визначення діелектричної проникності одного шару в багатошаровому діелектрику при відомих параметрах інших шарів.

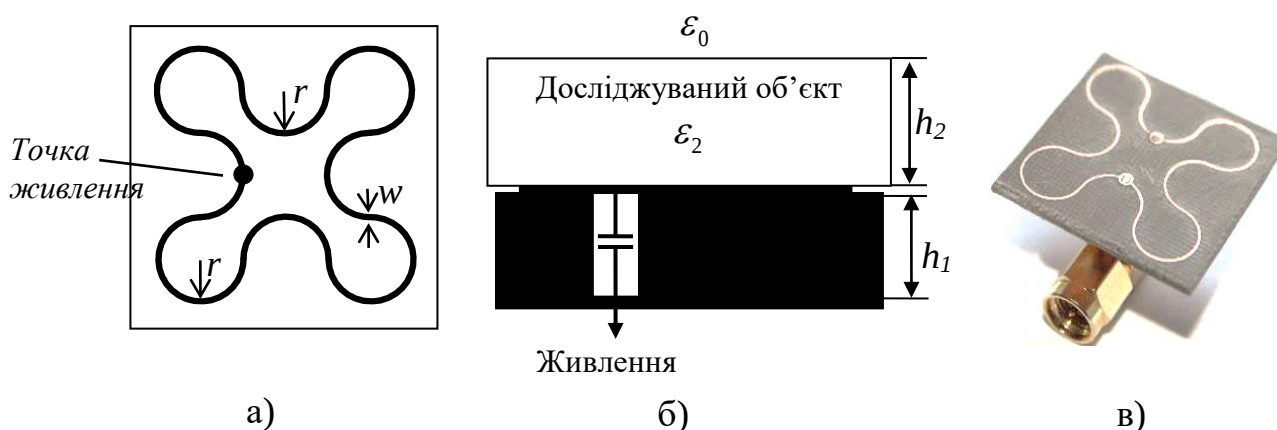


Рисунок 4.10 – Топологія МСР (а), взаємне розташування резонатора та об'єкта дослідження (б) та експериментальний зразок резонатора (в)

Експериментально встановлено, що найкраща добротність резонатора досягається при геометричних розмірах $w = 0,2$ мм, $h_1 = 1,5$ мм, $\epsilon_1 = 2,5$.

Об'єкт зондування повинен мати плоский зріз або бути еластичним і приймати плоску форму. Геометричні розміри МСР вибираються згідно робочої довжини хвилі і розмірів досліджуваного об'єкта. Лінійні розміри резонатора повинні бути менше розмірів досліджуваного об'єкта, що дозволяє при розрахунках розглядати досліджуваний об'єкт як нескінченну напівплощину. Розміри резонатора можуть бути довільними, на їх вибір

впливають такі вимоги: номер моди на якій збуджується резонатор, максимальне узгодження імпедансу резонатора з опором генератора на частоті обраної моди, структура ЕМП в ближній зоні випромінювання.

Методика обчислення діелектричної проникності досліджуваного зразка представлена у першому розділі дисертаційної роботи.

4.2.1 Дослідження рідин методом мікросмужкового резонатора

Далі, розглянемо приклад навантаження резонатора кюветою з рідким полярним діелектриком – водним розчином глюкози. Вимірювальна комірка (рисунок 4.11а) є резонатором над яким розташована ємність або кювета з досліджуваною рідиною. Відомо, що дистильована вода при нормальних умовах має діелектричну проникність $\varepsilon = 81$. Перші три резонанси коефіцієнту відбиття, які спостерігаються при взаємодії ЕМП з дистильованою водою, представлені на рисунку 4.11б. Внаслідок збільшення діелектричної проникності, спостерігається зсув резонансів у низькочастотну область.

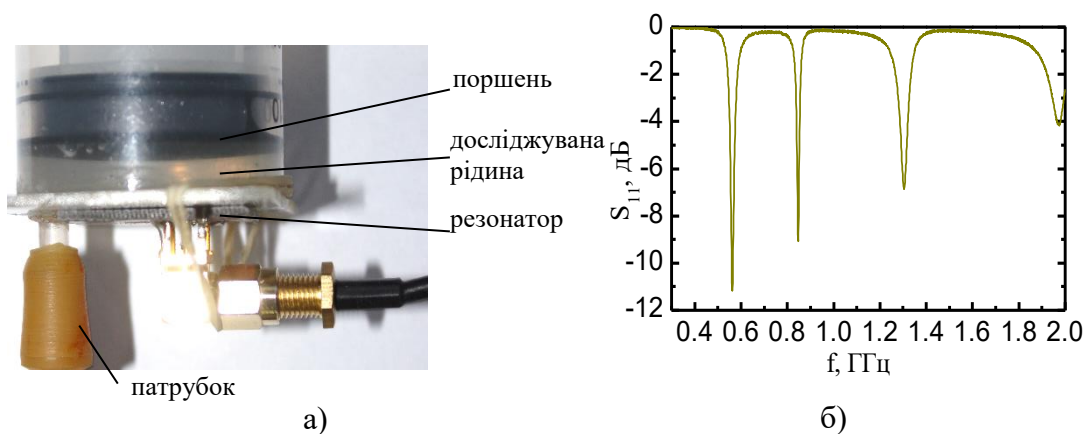


Рисунок 4.11 – Вимірювальна комірка (а), частотна залежність модуля коефіцієнта відбиття (б)

Електродинамічні властивості досліджуваного об'єкта обрані виходячи з властивостей біологічних тканин з високим вмістом води [68]. Наприклад, зміна діелектричної проникності крові при зміні концентрації глюкози в

діапазоні від 0,7 до 1,5 г/л, при постійній температурі, частоті і провідності приблизно становить $\Delta\varepsilon \approx 0,05$.

Представлені на рисунку 4.12 експериментальні залежності коефіцієнтів відбиття резонатора від частоти при різних концентраціях глюкози у водному розчині [6]. З графіків видно, що зміна діелектричної проникності на 0,06% призводить до помітного зсуву частоти резонансу на 3 МГц. Даний ефект пов'язаний зі зміною ефективного значення діелектричної проникності [70]: $\varepsilon_{ef} = \varepsilon_1\nu + \varepsilon_2(1-\nu)$, де ε_1 - діелектрична проникність води, ε_2 - діелектрична проникність глюкози, ν - об'ємна концентрація води. Таким чином, даний підхід може бути використаний для вимірювання концентрації глюкози в крові людини *in vitro*.

Слід зазначити, що чутливість до зміни діелектричної проникності та провідності зростає з частотою. Тому для подальших вимірювань та аналізу будемо використовувати третій резонанс, частота якого приблизно складає $f_p \approx 1,3\text{ГГц}$.

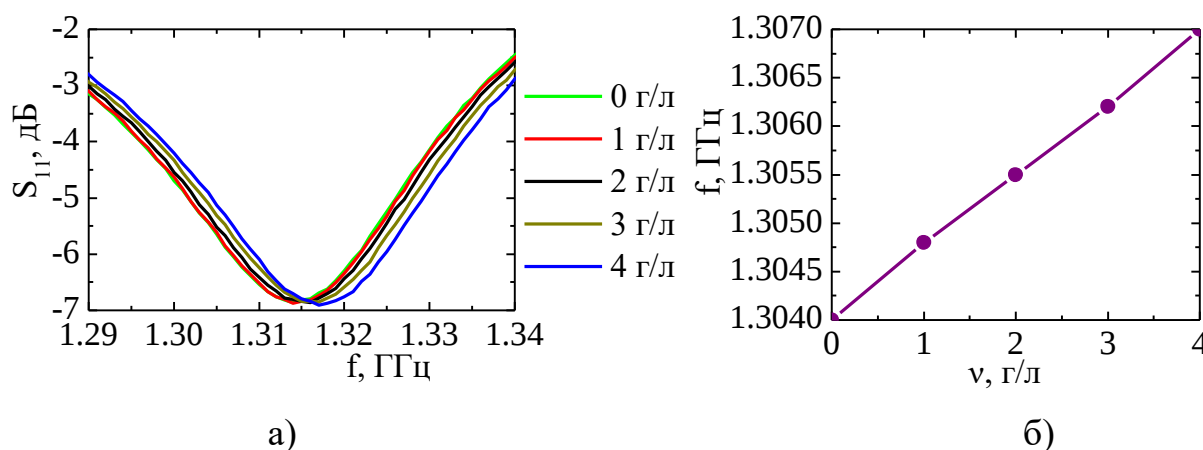


Рисунок 4.12 – Залежність коефіцієнта відбиття від концентрацій глюкози (а) і залежність частоти резонансу від концентрації (б)

На рисунку 4.13 представлена серія експериментальних кривих, які характеризують поведінку коефіцієнта відбиття резонатора в залежності від провідності водно-сольового розчину [6]. При збільшенні концентрації солі у

воді резонанс стає гладким, що свідчить про зростання струму провідності, і як наслідок, - про зниження добротності системи.

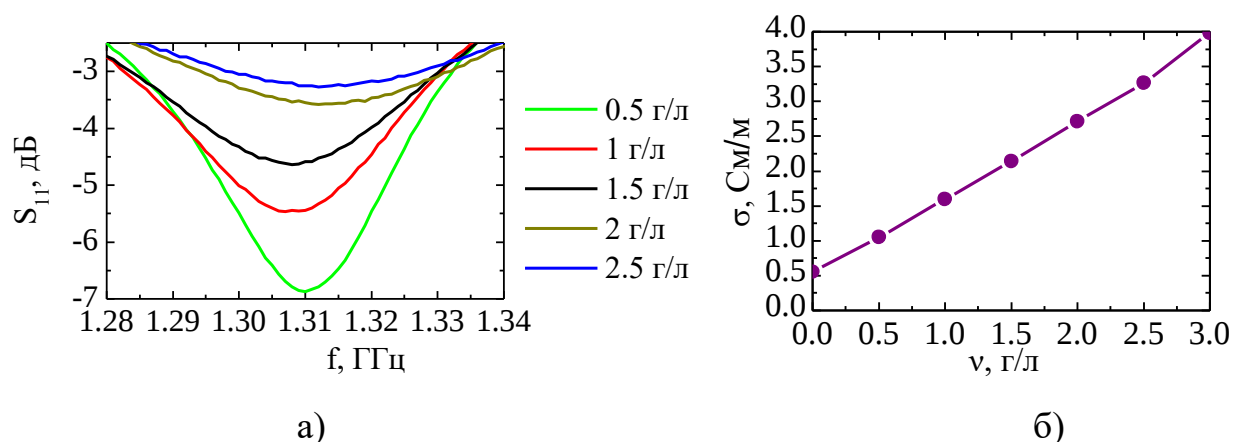


Рисунок 4.13 – Частотна залежність коефіцієнта відбиття від концентрації солі у воді (а) та залежність провідності від концентрації (б)

При перенесенні вимірювань на людину, особливу роль відіграє електрична провідність біологічної тканини, яка залежить від вмісту електролітів в плазмі крові. Електрична провідність суцільної крові на 70% визначається присутніми у плазмі солями (головним чином хлоридом натрію), на 25% - білками плазми і лише на 5% клітинами крові. У людському організмі концентрація солей у крові може знаходитись у межах від 0,5 г/л до 1,5 г/л. У цьому діапазоні залежність має характер близький до лінійного.

4.2.1 Застосування сенсора у системах плетизмографії

Одним з варіантів застосування розробленого резонатора можуть бути медичні системи експрес-діагностики. Зокрема, пристрої плетизмографії, які використовуються у медичній практиці для оцінки стану серцево-судинної системи, оцінки кровонаповнення (мікроциркуляції) окремих органів. Наразі відомо декілька основних неінвазивних методів реєстрації пульсової хвилі, які можна поділити на наступні групи: акустичні (доплерографія), оптичні (фотоплетизмографія), електричні (реографія) та механічні (механічна

плетизмографія). Всі ці методи засновані на різних фізичних принципах і ефектах.

Запропонований метод реєстрації пульсової хвилі базується на циклічній зміні значення ефективної діелектричної проникності біологічної тканини, що відбувається в наслідок зміни кровоплину у судинах та капілярах. Далі, реєструється амплітуда сигналу, відбитого від мікросмужкового резонатора-аплікатора, який має щільний контакт з ділянкою тіла, наприклад, зап'ястка руки. Вимірювання амплітуди відбитого сигналу здійснюється на фіксованій частоті, яка є близькою до резонансної і вибирається експериментально таким чином, щоб під час реєстрації амплітуда відбитої хвилі не переходила через мінімум.

Під час проведення експериментальних досліджень розробленого мікросмужкового резонатора-аплікатора, розташованого на зап'ясті (рисунок 4.14а), було зареєстровано пульсову хвилю [16], графік якої представлено на рисунку 4.14б.

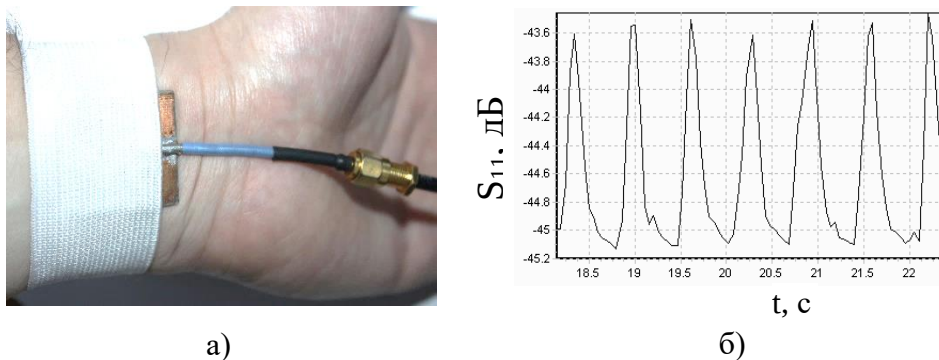


Рисунок 4.14 – Розташування сенсора на зап'ястку (а), фрагмент зареєстрованої пульсової хвилі (б)

Як видно з наведеного графіку, зміна кровонаповнення судин, і як наслідок зміна ефективної діелектричної проникності досліджуваної ділянки тканини, призводить до зміни коефіцієнта відбиття від мікросмужкового резонатора-аплікатора у діапазоні від $-45,2 \text{ дБ}$ до $-43,7 \text{ дБ}$.

На основі експериментального зразка пристрою для вимірювання імпедансу та МСР, розроблено метод обчислення рівня глюкози в крові людини. Спосіб вимірювання рівня глюкози [3] є неінвазійним і дозволяє вимірювати рівень глюкози в крові електромагнітним сенсором, який є МСР, що розташовується впритул до ділянки тіла (рисунок 4.14а). Для використання мікросмужкових сенсорів в умовах індустриальних завод, також розроблено та запатентовано антенну систему ближнього поля [2]

4.3 Дослідження рідин методом коаксіального резонатора

Мінімізувати похибки вимірювання можна при використанні резонаторів закритого типу, наприклад, коаксіальних. Існує багато видів конструкцій КР, серед яких найбільш простим є замкнутий резонатор (рисунок 4.20). Дослідження діелектричних властивостей рідини здійснюється при протіканні рідини через спеціальний спіральний капіляр, який заповнює простір між внутрішнім та зовнішнім циліндрами резонатора.

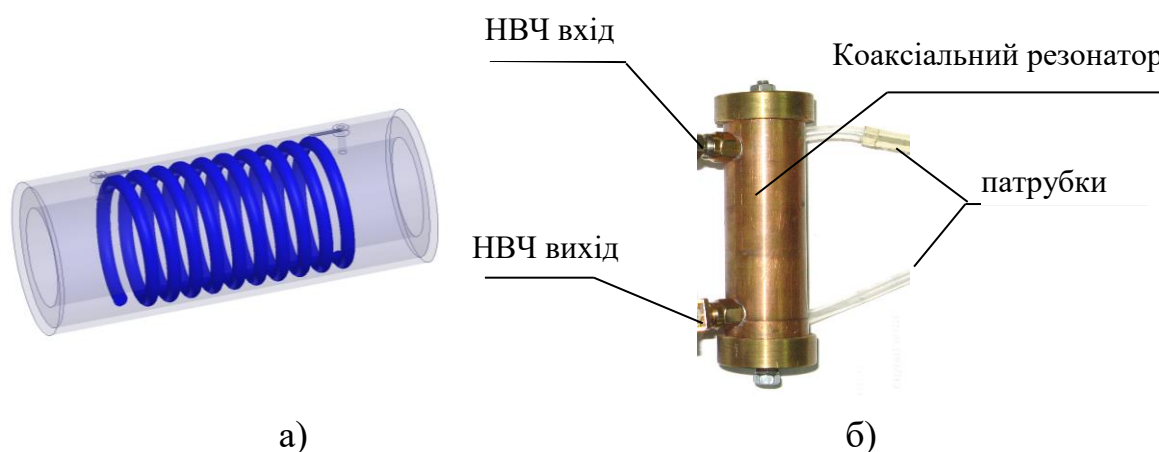


Рисунок 4.20 – Модель КР (а) й експериментальний зразок)б)

Схема підключення КР зображена на рисунку 4.20б. Особливістю конструкції є можливість проводити дослідження як коефіцієнту відбиття, так і коефіцієнту проходження. Живлення резонатора здійснюється за допомоги

петлі збудження яка має електричний контакт безпосередньо з центральним циліндром резонатора. Епюри розподілу електричного та магнітного поля резонатора для першої моди коливань показані на рисунку 4.21.

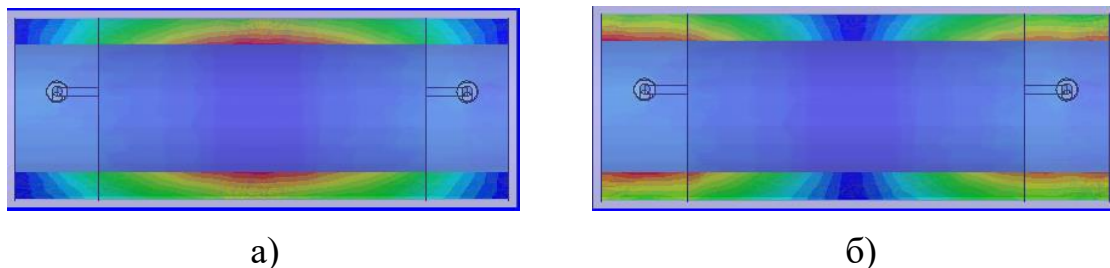


Рисунок 4.21 – Розподіл електричного (а) та магнітного (б) поля в резонаторі

Для проведення вимірювань необхідно провести калібрування за наступним алгоритмом.

- Виміряти резонансної частоти (першої моди) f_0 за відсутністю рідини;
- Заповнити резонатор рідиною з відомою діелектричною проникністю, наприклад дистильованою водою ($\varepsilon = 80,1$ при $T = 25^\circ \text{C}$);
- Виміряти резонансної частоти f_1 при заповненому резонаторі;
- Обчислити коефіцієнт заповнення за формулою: $k = \frac{\sqrt{\varepsilon} f_0}{f_1}$;
- Обчислити діелектричну проникність рідини за формулою $\varepsilon = \left(k \frac{f_0}{f} \right)^2$.

Приведена конструкція резонатора дозволяє організувати вимірювання за схемою «на прохід», що дозволяє не використовувати напрямлені відгалужувачі та мостові схеми.

Результати вимірювань коефіцієнту проходження S_{21} для ненавантаженого резонатора та водносолевих розчинів представлені на рисунку 4.22.

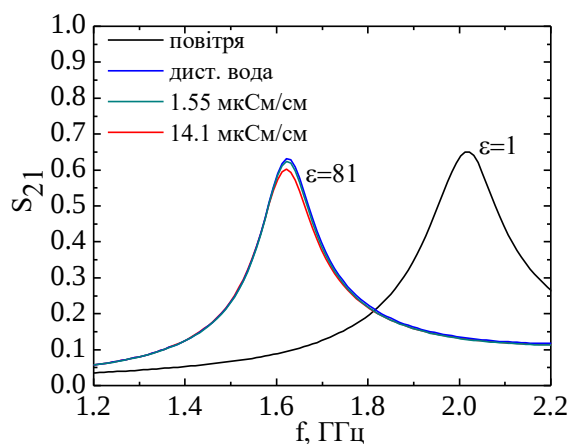


Рисунок 4.22 – Частотна залежність коефіцієнта проходження

Як видно з рисунку 4.22, при заповненні спірального капіляра водними розчинами, спостерігається зсув резонансу у низькочастотну область. Також, спостерігається зменшення добротності резонансу внаслідок збільшення провідності розчину. Таким чином, даний приклад демонструє можливості методу КР для вимірювання як діелектричної проникності, так і для контролю провідності проточної рідини у промислових умовах.

4.4 Застосування системи імпедансної спектроскопії у суміжних галузях

4.4.1 Застосування системи у хімічній промисловості

Метод ІС має перспективи впровадження у паливній та хімічній промисловості у якості непрямого методу вимірювання об'ємної концентрації складових двокомпонентних розчинів. Так, проведено експеримент по вимірюванню електрофізичних параметрів сумішей бензину високої очистки з ацетоном, етанолом та метанолом. Ці розчинники часто додаються до бензину у якості присадок, що підвищують октанове число. Це є нормальною процедурою у випадку якісного бензину з незначним додаванням ацетону, але підвищений рівень добавок свідчить про неякісну вихідну сировину (бензин). Виявлення домішок можливе внаслідок контрасту діелектричних проникностей бензину високої очистки ($\epsilon = 2.2$) та, наприклад, ацетону ($\epsilon = 21$). З точки зору провідності, бензин та присадки є діелектриками з малим тангенсом кута діелектричних втрат, тому основний вклад у імпеданс вносить діелектрична проникність. Коефіцієнт проходження КР для різних горючих рідин представлено на рисунку 4.21.

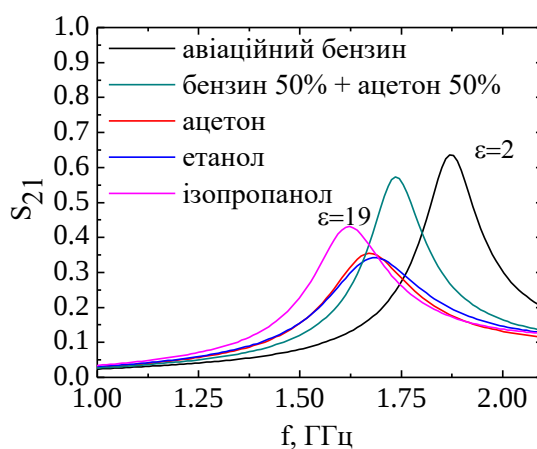


Рисунок 4.21 – Залежність коефіцієнта проходження КР для горючих рідин

Експерименти носять оціночний характер і слугують підґрунтям для створення промислових зразків пристроїв для ідентифікації та експрес-аналізу якості палива. Для створення таких зразків необхідно провести дослідження температурних залежностей КДП як окремих компонент палива так і їх сумішей.

4.4.2 Застосування системи у антенних вимірюваннях

При експериментальному дослідженні просторово-енергетичних характеристик антен виникає питання автоматизації вимірювань. Розроблений аналізатор імпедансу дозволяє автоматизувати процес вимірювання діаграм спрямованості антен у діапазоні до 3 ГГц. Данна опція реалізована за допомогою підключення зовнішнього драйвера крокового двигуна через порт розширення (рисунок 2.2). Результати тестування вібраторних антен з плоскими екранами скінченних розмірів приведені у публікації [1].

Висновки до розділу 4

Апробовано розроблений аналізатор імпедансу у сукупності з методом КЗ. Отримано дисперсійні криві дійсної і уявної частин діелектричної проникності в діапазоні частот від 0,1 ГГц до 3 ГГц для з'єднувальної, м'язової та епітеліальної тканин, а також для 50% -го розчину глюкози, дистильованої води і 0,9%-го фізіологічного розчину. Запропоновано простий метод обчислення КДП рідин за даними коефіцієнта відбиття від відкритого кінця коаксіального хвилеводу, зануреного у досліджувану речовину.

Запропоновано оригінальну конструкцію мініатюрного МСР, який апробовано у якості сенсора діелектричних властивостей твердих і рідких матеріалів. Даний електромагнітний сенсор має перспективи застосування у системах діелектрометрії для тестування об'єктів з одностороннім доступом. Виготовлений резонатор-аплікатор апробовано у якості плетизмографічного

датчика для реєстрації пульсової хвилі. Даний метод перспективний для дослідження діелектричних властивостей біологічних тканин, зокрема, крові.

Для визначення діелектричної проникності рідин у промислових умовах, розроблено та запатентовано електромагнітний сенсор зі зменшеною чутливістю до індустриальних завад.

Апробовано метод КР для вимірювання діелектричної проникності проточних рідин.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача: [1], [3], [4], [6], [12], [14], [15], [16], [18], [19].

ВИСНОВКИ

На основі розроблених новітніх та удосконалення діючих елементних, системних і конструктивних складових, створено доступний для широкого застосування в різних сферах і галузях науки та промисловості експериментальний зразок аналізатора імпедансу на діапазон від 1 Гц до 3 ГГц. Прилад побудовано за модульним принципом і дозволяє компонувати вимірювальну систему під конкретні потреби. Проведено апробацію приладу й отримано результати досліджень біологічних тканин, рідин і суспензій.

1. Вперше на основі методу трьох амплітуд розроблено широкосмуговий амплітудно-фазовий детектор з частотним діапазоном від 1 Гц до 100 МГц і чутливістю -70 дБ. Даний детектор є складовим елементом розробленої системи імпедансної спектроскопії.

2. Розроблено метод оцінки ступеня агрегації наночастинок у розчиннику за даними електричного імпедансу. Підтверджено ефективність непрямого методу реального часу для вимірювання масової частки наночастинок заліза та платини у водних суспензіях. Удосконалено технологію та спосіб продукування наночастинок методом лазерної абляції, що дозволило суттєво знизити часові затрати на виробництво наночастинок.

3. За результатами практичного застосування апаратно-програмного комплексу та методу широкосмугової імпедансної спектроскопії вперше:

- запропоновано експрес-метод з оцінки концентрації складових розчинів антибіотиків амоксициліну та доксицикліну з солями кальцію, магнію та заліза за даними електричної провідності та діелектричної проникності. Отримані результати дозволили оптимізувати процеси контролю та виробництва лікарських засобів;

- зафіксовано та визначено кількісні показники щодобової зміни провідності молозива в процесі перетворення лактози у молочну кислоту, що

доводить ефективність методу імпедансної спектроскопії для експрес-аналізу його нативності;

– досліджено та виявлено вплив процесу інтоксикації в організмі піддослідної тварини на провідність суспензії кісткового мозку. Доведено експресивність методу імпедансної спектроскопії для діагностики фіброзу печінки.

4. Вперше метод імпедансної спектроскопії використано для контролю зони заморожування при проведенні кріодеструкції біологічних тканин і досліджено фазовий перехід першого роду. У медичній практиці дана методика дозволяє зменшити кількість рецидивів та запобігає пошкодженню здорових тканин при операціях.

5. При дослідженні біологічних тканин і рідин у дециметровому діапазоні методом коаксіального зонду, виявлено дисперсію діелектричної проникності водно-сольових розчинів, м'язової й епітеліальної тканин. Отримані експериментальні дані важливі для удосконалення методів НВЧ гіпертермії.

6. Вперше на основі розробленого мініатюрного мікросмужкового резонатора для вимірювання електрофізичних параметрів матеріалів із одностороннім доступом, зареєстровано зміну кровоплину – пульсову хвилю, що дозволяє використовувати його у якості первинного перетворювача у нових зразках медико-біологічного обладнання. Виготовлено й апробовано низку НВЧ сенсорів для вимірювання електрофізичних властивостей рідин і біологічних тканин у дециметровому діапазоні довжин хвиль.

7. Розроблено пристрій на основі методу коаксіального резонатора та показано його ефективність для контролю та вимірювання електрофізичних параметрів рідин у потоці.

Розроблений апаратно-програмний комплекс є універсальним аналітичним інструментом, який успішно апробовано у фармації, біологічних дослідженнях, кріомедицині, хімічному аналізі та у вимірюваннях на НВЧ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Gorobets N. N., Yelisseyeva N. P., and Antonenko Y. A. Optimisation of radiation characteristics of wire-screened antennas. *Telecommunications and Radio Engineering*. 2012. Vol. 71, No. 1. P. 59–69.
2. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П. Метод оптимального сжатия данных в системах медицинского мониторинга. *Системи обробки інформації*. 2013. Вип. 9. С. 184–188.
3. Мустецов Н. П., Антоненко Е. А., Штода Д. А. Исследование возможностей микроволновой визуализации в медицине. *Прикладная радиоэлектроника: науч.-техн. журн.* Харьков: ХНУРЭ. 2016. Т. 15, № 1. С. 75–79.
4. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Кожешкурт В. А., Карпов А. И. Исследование возможностей метода коаксиального зонда для измерения дисперсии диэлектрической проницаемости биопроб. *Прикладная радиоэлектроника: науч.-техн. журн.* Харьков: ХНУРЭ. 2016. Т. 15, № 1. С. 57–61.
5. Антоненко Є. О., Кожешкурт В. О., Штода Д. О., Катрич В. О. Амплітудно-фазовий детектор для систем діелектричної спектроскопії. *Радіофізика та електроніка*. 2020. Т. 25, № 3. С. 68–77.
6. Антоненко Є. О., Кожешкурт В. О., Штода Д. О., Катрич В. О., Божков А. І. Електромагнітний сенсор для вимірювання діелектричної проникності матеріалів. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н Каразіна. Серія «Радіофізика та електроніка»*. 2020. № 32. С. 53–60.
7. Kozheshkurt V., Ivanov I., Antonenko Y., Katrich V., Bozhkov A., and Gromovoy T. Devising an express method for estimating the quality of colostrum and its components based on electrical conductivity. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2021. Vol. 1, No. 11. P. 69–77.
8. Пат. 97194 UA, МПК H01Q 23/00 (2011.01) Антенна система ближнього поля. Карпов О. І., Катрич В. О., Антоненко Є. О., Ярмольчук С. А. заявник

- ХНУ ім. В.Н. Каразіна. - № а 201011885; заявл. 07.10.2010; опубл. 10.01.2012, Бюл. №1, 2014 р.
9. Пат. 107833 UA, МПК A61B 5/145 (2006.01), A61B 5/053 (2006.01), G01N 33/49 (2006.01) Спосіб вимірювання рівня глюкози у крові. Антоненко Є.О., Карпов О. І., Катрич В. О., Мустецов М. П. заявник ХНУ ім. В.Н. Каразіна. - № а 201213666; заявл. 29.11.2012; опубл. 25.02.2015, Бюл. №4, 2015 р.
 10. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Белецкий Н. И. Методы подбора параметров электромагнитных полей для терапевтических воздействий. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 20-я крымская конф. (CriMiCo'2010)*, 13–17 сентября 2010 г., Севастополь, Украина, 2010. С. 1149–1150.
 11. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Аппаратно-программный комплекс для исследования спектров поглощения крови в дециметровом диапазоне. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 20-я крымская конф. (CriMiCo'2010)*, 13–17 сентября 2010 г., Севастополь, Украина, 2010. С. 1147–1148.
 12. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Система для исследования диэлектрической проницаемости биологических тканей. *Прикладная радиоэлектроника состояние и перспективы развития. Четвертый Международный Радиоэлектронный Форум (МРФ–2011)*, 18–21 октября 2011 г., Харьков, Украина, 2011. № 3. С. 87–90.
 13. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Метод исследования диэлектрической проницаемости биологических тканей. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 21-я крымская конф. (CriMiCo'2011)*, 12–17 сентября 2011 г., Севастополь, Украина, 2011. С. 1009–1010.
 14. Antonenko Ye. A., Katrych V. A., and Karpov A. I. The microstrip resonator for measurement of dielectric constant. *Direct and Inverse Problems of Electromagnetic and Acoustic Wave Theory, The XVIIIth International*

- Seminar/Workshop (DIPED-2013)*, September 23–26, 2013, Lviv, Ukraine, 2013. P. 37–40.
15. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Штода Д. А. Метод измерения комплексной диэлектрической проницаемости биологических жидкостей. *Прикладная радиоэлектроника, состояние и перспективы развития, 5-й Международный Радиоэлектронный форум (МРФ–2014)*, 14–17 октября 2014 г., Харьков, Украина, 2014. № 3. С. 53–55.
 16. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Штода Д. А. Способ измерения диэлектрической проницаемости живой материи. *Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке, 18-й Международный молодежный форум*, 14–16 апреля 2014 г., Харьков, Украина, 2014. С. 45.
 17. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П. Метод компенсации синфазных помех во входных цепях усилителей биопотенциалов. *Прикладная радиоэлектроника состояние и перспективы развития, 5-й Международный Радиоэлектронный форум (МРФ–2014)*, 14–17 октября 2014 г., Харьков, Украина, 2014. № 3. С. 65–68.
 18. Антоненко Є. О., Штода Д. О. Мікрохвильовий сканер. *Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке, 19-й Международный молодежный форум*, 20–22 апреля 2015 г., Харьков, Украина, 2015. С. 72–73.
 19. Кожешкурт В. А., Антоненко Е. А. Исследование дисперсионной зависимости диэлектрической проницаемости биологических сред. *Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я, XXIV міжнародна науково-практична конф. (MicroCAD 2021)*, 18–20 травня 2016 р., Харків, Україна, 2016. № 3. С. 36.
 20. Antonenko Y. A., Mustetsov T. N., Hamdi R. R., Małecka-Massalska T., Orshubekov N., Dzierżak R., and Uvaysova S. Double-compression method for biomedical images. *Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments, proc. of SPIE*, August 7, 2017, Wilga, Poland, 2017. 104453P.

21. Antonenko Ye., Buriak M., Osypenko O., Shtoda D., and Chizh N. Wireless charger for implantable biotelemetry system. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS)*, September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 260–263.
22. Kozheshkurt V., Antonenko Ye., Shtoda D., Slipchenko O., and Katrych V. Possibilities of impedance spectroscopy for the study of bioliquids. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS)*, September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 280–284.
23. Shtoda D., Antonenko Ye., Kozheshkurt V., and Mustetsov M. Possibilities of using microwave imaging to study suspensions of copper and iron nanoparticles. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS)*, September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 264–268.
24. Srinivasa D. and Surendra U. Comparative study of breakdown phenomena and viscosity in liquid dielectrics. *Innovations in Power and Advanced Computing Technologies (i-PACT)*. 2019. Vol. 1. P. 1–4.
25. Lesaint O. Prebreakdown phenomena in liquids: propagation ‘modes’ and basic physical properties. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2016. Vol. 49, No. 14. P. 144001.
26. Скана́ви Г. И. Физика диэлектриков. М.: Гос. изд-во техн.-теор. лит-ры, 1949. 500 с.
27. Kirkwood J. G. The Dielectric Polarization of Polar Liquids. *J. Chem. Phys.* 1939. Vol. 7. P. 911–919.
28. Franks F. (Ed.) Water: a comprehensive treatise. New York: Plenum Press, 1973. Vol. 2 (Chapter 7). 456 p.
29. Orazem M. E. and Tribollet B. Electrochemical Impedance Spectroscopy. New Jersey: Wiley, 2008. P. 383–389.
30. Macdonald J. R. Impedance spectroscopy. *Annals of biomedical engineering*. 1992. Vol. 20, No. 3, P. 289–305.

31. Caplan L. C. and Stern R. Inexpensive lock-in amplifier. *Rev. Scientific Instrum.* 1971. Vol. 42. P. 689.
32. Su S. Y. and Evilia R. F. Sample input modulation and lock-in-amplifier detection for signal-to-noise ratio improvement in inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy. *Spectrosc. Lett.* 1996. Vol. 29. P 1673–1683.
33. Davydov I., Ivanov O., Svircov D., Georgiev G., Odrinsky A., and Pustovoit V. Contactless spectroscopy of deep levels in semiconducting materials: Gaas. *Spectrosc. Lett.* 1994. Vol. 27. P. 1281–1288.
34. Uchiyama T., Ishigame S., Niitsuma J., Aikawa Y., and Ohta Y. Multi-frequency bioelectrical impedance analysis of skin rubor with two-electrode technique. *J. Tissue Viability.* 2008. Vol. 17. P. 110–114.
35. Min M., Martens O., and Parve T. Lock-in measurement of bio-impedance variations. *Measurement.* 2000. Vol. 27. P. 21–28.
36. Oh T. I., Koo H., Lee K. H., Kim S. M., Lee J., Kim S. W., Seo J. K., and Woo E. J. Validation of a multi-frequency electrical impedance tomography (mfEIT) system KHU Mark1: impedance spectroscopy and time-difference imaging. *Physiol. Measure.* 2008. Vol. 29. P 295–307.
37. Хома Ю. В. Концепція побудови частотних аналізаторів імпедансу з покращеними метрологічними характеристиками. *Електротехнічні та комп'ютерні системи.* 2012. Vol. 6. С. 137–144.
38. Yoo J. S. and Park S. M. An electrochemical impedance measurement technique employing Fourier transform. *Analytical chemistry.* 2000. Vol. 72, No. 9. P. 2035–2041.
39. Osaka T. and Naoi K. Application of on-line impedance measurement using fast fourier transform to electrochemical systems. *Bulletin of the Chemical Society of Japan.* 1982. Vol. 55, No. 1. P. 36–40.
40. Widodo C. S., Sela H., and Santosa D. R. The effect of NaCl concentration on the ionic NaCl solutions electrical impedance value using electrochemical impedance spectroscopy methods. *AIP Conference Proceedings*, October 17, 2018, Vol. 2021, No. 1. P. 050003-1-6.

41. Lopez C. M., Chun H.S., Berti L., Wang S., Putzeys J., Van Den Bulcke C., Weijers J-W., Firrincieli A., Reumers V., Braeken D., and Van Helleputte N. A 16384-electrode 1024-channel multimodal CMOS MEA for high-throughput intracellular action potential measurements and impedance spectroscopy in drug-screening applications. *IEEE International Solid-State Circuits Conference-(ISSCC)*, Feb. 11–15, 2018, San Francisco, CA, USA.
42. González-Correa C.-A. Clinical Applications of Electrical Impedance Spectroscopy. *Bioimpedance in Biomedical Applications and Research*. 2018. P. 187–218.
43. Ma X., Du X., Li H., Cheng X., and Hwang J.C.M. Ultra-wideband impedance spectroscopy of a live biological cell. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*. Vol. 66, No. 8. 2018. P 3690–3696.
44. Meroni D., Bovio D., Gualtieri M., and Aliverti A. In-vivo measurements of tissue impeditivity by electrical impedance spectroscopy. *The 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, July 17–21, 2018, Honolulu, Hawaii.
45. Yu T.-H., Liu J, and Zhou Y.-X. Using electrical impedance detection to evaluate the viability of biomaterials subject to freezing or thermal injury. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2004. Vol. 378. P. 1793–1800.
46. Yu T.-H., Zhou Y. X., and Liu J. Dynamic low-frequency electrical impedance of biological materials subject to freezing and its implementation in cryosurgical monitoring. *International journal of thermophysics*. 2003. Vol. 24. P. 513–531.
47. Grossi M. and Riccò B. Electrical impedance spectroscopy (EIS) for biological analysis and food characterization: A review. *Journal of sensors and sensor systems*. 2017. Vol. 6. P. 303–325.
48. Nakonieczna A., Paszkowski B., Wilczek A., Szyplowska A. and Skierucha W. Electrical impedance measurements for detecting artificial chemical additives in liquid food products. *Food Control*. 2016. Vol. 66. P. 116-129.

49. Han Y., Wang J., Zhang H., Zhao S., Ma Q., and Wang Z. Electrochemical impedance spectroscopy (EIS): an efficiency method to monitor resin curing processes. *Sensors and Actuators A: Physical*. 2016. Vol. 250. P. 78–86.
50. Cen J., Vukas M., Barton G., Kavanagh J. and Coster H. G. L. Real time fouling monitoring with Electrical Impedance Spectroscopy. *Journal of Membrane Science*. 2015. Vol. 484. P. 133–139.
51. McCarter W.J. and Garvin S. Dependence of electrical impedance of cement-based materials on their moisture condition. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 1989. Vol. 22, No. 11. P. 1773.
52. Tiitta M. and Olkkonen H. Electrical impedance spectroscopy device for measurement of moisture gradients in wood. *Review of scientific instruments*. 2002. Vol. 73, No. 8. P. 3093–3100.
53. Takeuchi I., Asaka K., Kiyohara K., Sugino T., Mukai K., and Randriamahazaka H., Electrochemical impedance spectroscopy and electromechanical behavior of bucky-gel actuators containing ionic liquids. *J. Phys. Chem. C*. 2010. Vol. 114, No. 34. P. 14627–14634.
54. Zbojovský J., Kruželák L., and Pavlík M. Impedance spectroscopy of liquid insulating materials. *International IEEE Conference and Workshop in Óbuda on Electrical and Power Engineering (CANDO-EPE)*, Nov. 20–21, 2018, Budapest, Hungary.
55. Upasham S., Bhadsavle S., and Shalini Prasad. Non-invasive monitoring of a circadian relevant biomarker from easily accessible body fluids using hybrid aqueous–ionic buffer interfaces on flexible substrates. *Analytical Methods*. 2019. Vol. 11, No. 9. P. 1180–1191.
56. Hassan U., Zulfiqar M. H., Rahman M. M. U., and Riaz K. Low Cost and Flexible Sensor System for Non-Invasive Glucose In-Situ Measurement. *IEEE 17th International Bhurban Conference on Applied Sciences and Technology (IBCAST)*, Jan. 14–18, 2020, Islamabad, Pakistan.
57. Bard A. J. and Faulkner L. R. *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*. New York: John Wiley & Sons, 2001. 856 p.

58. Кукла А. Л., Мамыкин А. В., Майстренко А. С., Павлюченко А. С. Экспресс анализатор параметров функциональных материалов на основе метода импедансной спектроскопии. *Сенсорна електроніка і мікросистемні технології*. 2012. Т. 3, № 3. С. 6–15.
59. Epelboin I. and Keddam M. Faradaic impedances: diffusion impedance and reaction impedance. *Journal of the Electrochemical Society*. 1970. Vol. 117, No. 8. P. 1052.
60. Eremenko Z. E., Kuznetsova E. S., Glamazdin V. V., Natarov M. P. and Shubnyi A. I. Determination method of water - glucose solution concentration at microwaves. *Proc. IEEE 37-th Int. Conf. on Electronics and Nanotechnology (ELNANO-2017)*, April 18–20, 2017, Kyiv, Ukraine. P. 259–262.
61. Skresanov V. N., Eremenko Z. E., Glamazdin V. V., and Shubnyi A. I. Improved differential Ka band dielectrometer based on the wave propagation in a quartz cylinder surrounded by high loss liquid under test. *Measurement Science and Technology*. 2011. Vol. 22, No. 6. P. 1–9.
62. Natarov M. P., Skresanov V. N., Glamazdin V. V., and Shubnyi A. I. Fabry-Perot open resonator application for the investigations of a weak anisotropy in dielectric films. *Proc. of the 9-th Int. Symp. "Physics and Engineering of Microwaves, Millimeter and Submillimeter Waves"*, June 21-24, D-13, 2016, Kharkov, Ukraine.
63. Скресанов В. Н., Гламаздин В. В., Луценко Е. В., Луценко В. И., Шубный А. И. Применение многослойных полудисковых диэлектрических резонаторов в качестве сенсоров показателя преломления тропосферы, *Тезисы докл. 22-й Международ. крымской конф. «СВЧтехника и телекомм. технологии»*, 10–14 сентября 2012 г., Севастополь, Украина, 2012. № 2. С. 851–852.
64. Otto G. P. and Chew W. C. Improved calibration of a large open-ended coaxial probe for dielectric measurements. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*. 1991. Vol. 4. P. 742–746.

65. Jilani M. T., Rehman M. Z., and Khan A. M. Brief review of measuring techniques for characterization of dielectric materials. *International Journal of Information Technology and Electrical Engineering*. 2012. Vol. 1. P. 1–5.
66. Arab H. and Akyel C. FEM Analysis of conical type coaxial open-ended probe for dielectric measurement. *Progress In Electromagnetics Research Symposium Proceedings*, 2014, Guangzhou, China. P. 2223–2227.
67. Santos J. C., Dias M. H., and Aguiar A. P. Using the coaxial probe method for permittivity measurements of liquids at high temperatures. *Journal of Microwaves, Optoelectronics and Electromagnetic Applications*. 2009. Vol. 1. P. 78S–91S.
68. Ebrahimi A, Scott J, and Ghorbani K. Dual-mode resonator for simultaneous permittivity and thickness measurement of dielectrics. *IEEE Sensors Journal*. 2019. Vol. 20. P. 185–192.
69. Saeed K, Guyette A, Hunter I, and Pollard R. Microstrip resonator technique for measuring dielectric permittivity of liquid solvents and for solution sensing. 2007 *IEEE/MTT-S International Microwave Symposium*, 2007. P. 1185–1188.
70. Yamashita E. and Mittra R. Variational method for the analysis of microstrip lines. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*. 1968. Vol. 16. P. 251–256.
71. Bogner A, Steiner C, Walter S, Kita J, Hagen G, and Moos R. Planar microstrip ring resonators for microwave-based gas sensing: design aspects and initial transducers for humidity and ammonia sensing. *Sensors*. 2017. Vol. 17, No. 10. P. 2422.
72. Baghelani M, Hosseini N, and Daneshmand M. Selective measurement of water content in multivariable biofuel using microstrip split ring resonators. *IEEE/MTT-S International Microwave Symposium (IMS)*, Aug. 4–6, 2020, Los Angeles, CA, USA.
73. Sun H, Li R, Tian G, Tang T, Du G, and Wang B. Determination of complex permittivity of thin dielectric samples based on high-q microstrip resonance sensor. *Sensors and Actuators A: Physical*. 2019. Vol. 296. P. 31–37.

- 74.Svacina J. Analysis of multilayer microstrip lines by a conformal mapping method. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*. 1992. Vol. 40. P. 769–772.
- 75.Svacina J. A simple quasi-static determination of basic parameters of multilayer microstrip and coplanar waveguide. *IEEE Microwave and Guided Wave Letters*. 1992. Vol. 2. P. 385–387.
- 76.Wheeler H. Transmission-line properties of parallel strips separated by a dielectric sheet. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*. 1977. Vol. 25, No. 8. P. 631–647.
- 77.Patent US № 6617861, Apparatus and method for measuring and monitoring complexpermittivity of materials / Kalpana Joshi, 09.09.2003.
- 78.Song J. Y., Lee H. H., Wang Y. Y., and Wan C. C. Two-and three-electrode impedance spectroscopy of lithium-ion batteries. *Journal of Power Sources*. 2002. Vol. 111, No. 2. P.255-267.
- 79.Bredar A. R., Chown A. L., Burton A. R., and Farnum B. H. Electrochemical impedance spectroscopy of metal oxide electrodes for energy applications. *ACS Applied Energy Materials*. 2020. Vol. 3, No. 1. P. 66–98.
- 80.Meddings N., Heinrich M., Overney F., Lee J. S., Ruiz V., Napolitano E., and Park J. Application of electrochemical impedance spectroscopy to commercial Li-ion cells: A review. *Journal of Power Sources*. 2020. Vol. 480. 228742.
- 81.Yoon Y., Jo J., Kim S., Lee I. G., Cho B. J., Shin M., and Hwang W. S. Impedance spectroscopy analysis and equivalent circuit modeling of graphene oxide solutions. *Nanomaterials*. 2017. Vol. 7, No. 12. P. 446.
- 82.Fernandes C. M., de Mello M. V. P., dos Santos N. E., de Souza A. M. T., Lanznaster M., and Ponzio E. A. Theoretical and experimental studies of a new aniline derivative corrosion inhibitor for mild steel in acid medium. *Materials and Corrosion*. 2020. Vol. 71, No. 2. P. 280–291.
- 83.Cheng X., Liu Y.S., Irimia D., Demirci U., Yang L., Zamir L., Rodríguez W. R., Toner M., and Bashir R. Cell detection and counting through cell lysate

- impedance spectroscopy in microfluidic devices. *Lab on a Chip*. 2007. Vol. 7, No. 6. P. 746–755.
84. Bao X., Ocket I., Bao J., Doijen J., Zheng J., Kil D., and Nauwelaers B. Broadband dielectric spectroscopy of cell cultures. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*. 2018. Vol. 66, No. 12. P. 5750–5759.
85. Masot R., Alcañiz M., Fuentes A., Schmidt F. C., Barat J. M., Gil L., and Soto J. Design of a low-cost non-destructive system for punctual measurements of salt levels in food products using impedance spectroscopy. *Sensors and Actuators A: Physical*. 2010. Vol. 158, No. 2. P. 217–223.
86. Yang S., Hallett I., Oh H. E., Woolf A. B., and Wong M. Application of electrical impedance spectroscopy and rheology to monitor changes in olive (*Olea europaea* L.) pulp during cold-pressed oil extraction. *Journal of food engineering*. 2019. Vol. 245. P. 96–103.
87. Sun J., Zhang R., Zhang Y., Liang Q., Zhang F., Xu P., and Li G. Evaluation of fish freshness using impedance spectroscopy based on the characteristic parameter of orthogonal direction difference. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2020.
88. Zhu X., Guo W., and Liang Z. Determination of the fat content in cow's milk based on dielectric properties. *Food and Bioprocess Technology*. 2015. Vol. 8, No. 7. P. 1485–1494.
89. Soares C., Machado J. T., Lopes A.M., Vieira E., and Delerue-Matos C. Electrochemical impedance spectroscopy characterization of beverages. *Food chemistry*. 2020. Vol. 302. 125345.
90. Robinson C., Creedon N., Sayers R., Kennedy E., and O'Riordan A. Electrochemical-Based Serological Detection of Bovine Immunoglobulin G in Calves. *Preprints*. 2020. DOI: 10.26434/chemrxiv.11793633.v1
91. Jablonskas D., Ivanov M., Banys J., Giffin G. A., and Passerini S. Dielectric spectroscopy of Pyr14TFSI and Pyr12O1TFSI ionic liquids. *Electrochimica Acta*. 2018. Vol. 274. P. 400–405.

92. Steinhauer M., Risse S., Wagner N., and Friedrich K. A. Investigation of the solid electrolyte interphase formation at graphite anodes in lithium-ion batteries with electrochemical impedance spectroscopy. *Electrochimica Acta*. 2017. Vol. 228. P. 652–658.
93. Дзензерский В. А., Житник Н. Е., Плаксин С. В., Лисунова В. В. Управление процессом зарядки электрохимического накопителя энергии. *Електротехніка та електроенергетика*. 2018. Vol. 1. С. 40–51.
94. Färber R. and Franck C. M. Modular high-precision dielectric spectrometer for quantifying the aging dynamics in (Sub-) picofarad polymeric specimens. *IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation*. 2018. Vol. 25, No. 3. P. 1056–1063.
95. Cornelis P., Wackers G., Thomas I., Brand M., Putzeys T., Gennaro A., Wübbenhorst M., Ingebrandt S., and Wagner P. A Novel Modular Device for Biological Impedance Measurements: The Differential Impedimetric Sensor Cell (DISC). *Physica Status Solidi (a)*. 2018. Vol. 215, No. 15. P. 1701029.
96. URL: <https://www.keysight.com/en/pc-1000000382%3Aepsg%3Aapgr/impedance-analyzers?nid=-33831.0.00&cc=UA&lc=eng>
97. URL: <https://www.zhinst.com/others/en/impedance-products>
98. URL: http://www.waynekerctest.com/products_detail.php?indexs=4&brand=Wayne%20Kerr
99. Yang Z., Chen Y., Yang S. Mak P.-I., and Martins R.P. A 10.6-mW 26.4-GHz Dual-Loop Type-II Phase-Locked Loop Using Dynamic Frequency Detector and Phase Detector. *IEEE Access*. 2019. Vol. 8. P. 2222–2232.
100. Burt J., Chappell S., Errington R.J., Furon E., Menachery A., Morris D., Pethig R., Smith P. J., and Wiltshire M. Dielectrophoretic characterization and separation of metastatic variants of small cell lung cancer cells. *TechConnect Briefs*. 2016. Vol. 3. P. 386–389.
101. Adams T., Jiang A., Vyas P., and Flanagan L. Separation of neural stem cells by whole cell membrane capacitance using dielectrophoresis. *Methods*. 2018. Vol. 133. P. 91–103.

102. Abd Rahman N., Ibrahim F., and Yafouz B. Dielectrophoresis for biomedical sciences applications: A review. *Sensors*. 2017. Vol. 17, No. 3. P. 449.
103. Narayanan L., Thompson T., Bhat A., Starly B., and Shirwaiker R. Investigating dielectric impedance spectroscopy as a non-destructive quality assessment tool for 3d cellular constructs. *Proceedings of the ASME 12th International Manufacturing Science and Engineering Conference*, 2017, Vol. 4.
104. Pasternak G., Pentoś K., Kaźmierowska-Niemczuk M., Lewandowicz-Uszyńska A., and Łuczycka D. Dielectric Properties of Serum in Children with Suspected Immunodeficiency and Suffering from Recurrent Respiratory Infections. *Preprints*. 2019. DOI: 10.20944/preprints201907.0155.v1
105. Ochandio Fernández A., Olguín Pinatti C., Masot Peris R., Laguarda-Miró N. Freeze-damage detection in lemons using electrochemical impedance spectroscopy. *Sensors*. 2019. Vol. 19, No. 18. P. 4051.
106. Fischer G., Handler M, Johnston P., and Baumgarten D. Impedance and conductivity of bovine myocardium during freezing and thawing at slow rates-implications for cardiac cryo-ablation. *Medical Engineering & Physics*. 2019. Vol. 74. P. 89–98.
107. Lasitter H. Power line impedance determination using the "3 voltmeter" measurement method. *IEEE Electromagnetic Compatibility Symposium Record*, 1969. P. 128–136.
108. Marzetta L. An evaluation of the three-voltmeter method for AC power measurement. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*. 1972. Vol. 21, No. 4. P. 353–357.
109. Zekry A., Ibrahim A., Atallah A., Abouelatta M., and Shaker A. Four voltmeter vector impedance meter based on virtual instrumentation. *MAPAN*. 2016. Vol. 31, No. 3. P. 159–167.
110. Yang J. Measurement of amplitude and phase differences between two RF signals by using signal power detection. *IEEE Microwave and Wireless Components Letters*. 2014. Vol. 24, No. 3. P. 206–208.

111. FAKTOROVÁ, D. Complex permittivity of biological materials measurement at microwave frequencies. *Measurement Science Review*. 2007. Vol. 7, No. 2. P. 12–15.
112. Bertotti F., Hara M., and Abatti P. A simple method to measure phase difference between sinusoidal signals. *Review of Scientific Instruments*. 2010. Vol. 81, No. 11. P. 115106.
113. URL:<https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD8302.pdf>
114. URL:<https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/ADF4351.pdf>
115. Ватолин Д., Ратушняк А., Смирнов М., Юкин В. Методы сжатия данных. Устройство архиваторов, сжатие изображений и видео. М.: Диалог-МИФИ. 2003. 384 с.
116. Huffman D.A. A method for the construction of minimum redundancy codes. *Proc. of IRE*. 1952. Vol. 40, No. 9. P. 1098–1101.
117. Ambrico M., Manini P., Ambrico P. F., Ligonzo T., Casamassima G., Franchi P., and d'Ischia M. Nanoscale PDA disassembly in ionic liquids: structure–property relationships underpinning redox tuning. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2019. Vol. 21, No. 23. P. 12380–12388.
118. Shojaei A.F., Tabatabaeian K., Shakeri S., and Karimi F. A novel 5-fluorouracil anticancer drug sensor based on ZnFe₂O₄ magnetic nanoparticles ionic liquids carbon paste electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2016. Vol. 230. P. 607–614.
119. Galal A., Atta N. F., Azab S. M., and Ibrahim A. H. Electroanalysis of benazepril hydrochloride antihypertensive drug using an ionic liquid crystal modified carbon paste electrode. *Electroanalysis*. 2015. Vol. 27, No. 5. P. 1282–1292.
120. Szymańska I., Radecka H., Radecki J., and Kaliszan R. Electrochemical impedance spectroscopy for study of amyloid β -peptide interactions with (–)

- nicotine ditartrate and (–) cotinine. *Biosensors and Bioelectronics*. 2007. Vol. 22, No. 9-10. P. 1955–1960.
121. Wu L., Zhang G., Guo C., and Pan Y. Intracellular Ca²⁺ signaling mediates IGF-1-induced osteogenic differentiation in bone marrow mesenchymal stem cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2020. Vol. 527, No. 1. P. 200–206.
 122. Yang J., Huang Y., Wang X., Wang X. B., Becker F. F., and Gascoyne, P. R. Dielectric properties of human leukocyte subpopulations determined by electrorotation as a cell separation criterion. *Biophysical journal*. 1999. Vol. 76, No. 6. P. 3307–3314.
 123. Faerber R. and Franck C. Modular high-precision dielectric spectrometer for quantifying the aging dynamics in (Sub-)picofarad polymeric specimens. *IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation*. 2018. Vol. 25, No. 3. P. 1056–1063.
 124. Cornelis P., Wackers G., Thomas I., Brand M., Putzeys T., Gennaro A. et al. A novel modular device for biological impedance measurements: the differential impedimetric sensor cell (DISC). *Physica Status Solidi (A)*. 2018. Vol. 215, No. 15. P. 1701029.
 125. Impedance Analyzers. URL: <https://www.keysight.com/en/pc-1000000382%3Aepsg%3Apg/impedance-analyzers?nid=-33831.0.00&cc=UA&lc=eng>
 126. Impedance Products. URL: <https://www.zhinst.com/others/en/impedance-products>
 127. Wayne Kerr Electronics Products - 6500B Series Impedance Analyzer. URL: http://www.waynekerrtest.com/products_detail.php?indexs=4&brand=Wayne%20Kerr
 128. Fernandes C., Mello M., dos Santos N., Souza A., Lanznaster M., Ponzio E. Theoretical and experimental studies of a new aniline derivative corrosion inhibitor for mild steel in acid medium. *Materials and Corrosion*. 2019. Vol. 71, No. 2. P. 280–291.

129. Cheng X., Liu Y., Irimia D., Demirci U., Yang L., Zamir L. et al. Cell detection and counting through cell lysate impedance spectroscopy in microfluidic devices. *Lab Chip*. 2007. Vol. 7, No. 6. P. 746–755.
130. Bao X., Ocket I., Bao J., Doijen J., Zheng J., Kil D. et al. Broadband dielectric spectroscopy of cell cultures. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 2018. Vol. 66, No. 12. P. 5750–5759.
131. Masot R., Alcañiz M., Fuentes A., Schmidt F., Barat J., Gil L. et al. Design of a low-cost non-destructive system for punctual measurements of salt levels in food products using impedance spectroscopy. *Sensors and Actuators A: Physical*. 2010. Vol. 158, No. 2. P. 217–223.
132. Yang S., Hallett I., Oh H., Woolf A., and Wong M. Application of electrical impedance spectroscopy and rheology to monitor changes in olive (*Olea europaea* L.) pulp during cold-pressed oil extraction. *Journal of Food Engineering*. 2019. Vol. 245. P. 96–103.
133. Lau M., Ziefuss A., Komossa T., and Barcikowski S. Inclusion of supported gold nanoparticles into their semiconductor support. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2015. Vol. 17, No. 43. P. 29311–29318.
134. Tran H., Matsumoto K., Moriya M., Shimada H., Kimura Y., Hirano-Iwata A. et al. Fabrication of high temperature capacitively- and resistively-coupled single electron transistors using gold nanoparticles. *IEEE 16th International Conference on Nanotechnology (IEEE-NANO)*. 2016. P. 131–134.
135. Skotadis E., Mousadakos D., Tanner J., Tsoukalas D., and Broutas P. Flexible platinum nanoparticle strain sensors. *Proceedings of the European Solid-State Device Research Conference (ESSDERC)*. 2013. P. 354–357.
136. Koch L., Sajti L., Schwenke A., Klein S., Unger C., Gruene M. et al. Laser-based micro- and nanofabrication for applications in biomedicine. *AIP Conference Proceedings*. 2012. Vol. 1464, No. 1. P. 532
137. Kobayashi T. Cancer hyperthermia using magnetic nanoparticles. *Biotechnology Journal*. 2011. Vol. 6, No. 11. P. 1342–1347.

138. Сильвестер П., Феррари Р. Метод конечных элементов для радиоинженеров и инженеров-электриков. Пер. с англ. М.: Мир. 1986. 229 с.
139. Liu F., Laurent S., Roch A., Vander Elst L., and Muller R. Size-controlled synthesis of CoFe_2O_4 nanoparticles potential contrast agent for MRI and investigation on their size-dependent magnetic properties. *Journal of Nanomaterials*. 2013. Vol. 2013. P 1–9.
140. Proenca M., Sousa C., Pereira A., Tavares P., Ventura J., Vazquez M., et al. Size and surface effects on the magnetic properties of NiO nanoparticles. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2011. Vol. 13, No. 20. P 9561–9567.
141. Lacroix L., Malaki R., Carrey J., Lachaize S., Respaud M., Goya G., et al. Magnetic hyperthermia in single-domain monodisperse FeCo nanoparticles: Evidences for Stoner–Wohlfarth behavior and large losses. *Journal of Applied Physics*. 2009. Vol. 105, No. 2. 023911.
142. патент Франція № WO2013075016A1 від 23.05.2013 р. По кл. H01Q21/064
143. патент Європи № EP20000955406 від 29.12.2004 р.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Gorobets N. N., Yelisseyeva N. P., and Antonenko Y. A. Optimisation of radiation characteristics of wire-screened antennas. *Telecommunications and Radio Engineering*. 2012. Vol. 71, No. 1. P. 59–69. **(Scopus)**
(Особистий внесок здобувача: розроблено апаратно-програмний комплекс для вимірювання характеристик направленості випромінювальних структур у дециметровому діапазоні довжин хвиль, проведено його апробацію)
2. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П. Метод оптимального сжатия данных в системах медицинского мониторинга. *Системы обработки информации*. 2013. Вип. 9. С. 184–188.
(Особистий внесок здобувача: розроблено алгоритм стиснення одновимірних даних на основі вибору ключових точок, введено поняття точки максимальної кривизни дуги, проведено порівняльний аналіз спектрів вихідного сигналу та після декомпресії)
3. Мустецов Н. П., Антоненко Е. А., Штода Д. А. Исследование возможностей микроволновой визуализации в медицине. *Прикладная радиоэлектроника: науч.-техн. журн.* Харьков: ХНУРЭ. 2016. Т. 15, № 1. С. 75–79.
(Особистий внесок здобувача: розроблено вбудоване програмне забезпечення для керуючого мікроконтролера, виготовлено експериментальний зразок генератора НВЧ)
4. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Кожешкурт В. А., Карпов А. И. Исследование возможностей метода коаксиального зонда для измерения дисперсии диэлектрической проницаемости биопроб. *Прикладная радиоэлектроника: науч.-техн. журн.* Харьков: ХНУРЭ. 2016. Т. 15, № 1. С. 57–61.
(Особистий внесок здобувача: розроблено метод обчислення провідності та діелектричної проникності за даним вхідного імпедансу коаксіального зонду,

розроблено метод калібрування, проведено серію вимірювань біологічних тканин і рідин)

5. Антоненко Є. О., Кожешкурт В. О., Штода Д. О., Катрич В. О. Амплітудно-фазовий детектор для систем діелектричної спектроскопії. *Радіофізика та електроніка*. 2020. Т. 25, № 3. С. 68–77.

(Особистий внесок здобувача: сформовано основну ідею, виготовлено експериментальний зразок, розроблено алгоритм калібрування, проведено випробування детектора)

6. Антоненко Є. О., Кожешкурт В. О., Штода Д. О., Катрич В. О., Божков А. І. Електромагнітний сенсор для вимірювання діелектричної проникності матеріалів. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Радіофізика та електроніка»*. 2020. № 32. С. 53–60.

(Особистий внесок здобувача: запропоновано геометричну форму резонатора з мінімальною кількістю параметрів оптимізації, проведено моделювання резонатора, проведено, виготовлено та апробовано експериментальний зразок резонатора).

7. Kozheshkurt V., Ivanov I., Antonenko Y., Katrich V., Bozhkov A., and Gromovoy T. Devising an express method for estimating the quality of colostrum and its components based on electrical conductivity. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2021. Vol. 1, No. 11. P. 69–77. (**Scopus**).

8. Пат. 97194 UA, МПК H01Q 23/00 (2011.01) Антенна система ближнього поля. Карпов О. І., Катрич В. О., Антоненко Є. О., Ярмольчук С. А. заявник ХНУ ім. В.Н. Каразіна. - № а 201011885; заявл. 07.10.2010; опубл. 10.01.2012, Бюл. №1, 2014 р.

(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання антенної системи ближнього поля, виготовлено експериментальні зразки, проведено апробацію системи у якості вимірювача електрофізичних властивостей рідин)

9. Пат. 107833 UA, МПК A61B 5/145 (2006.01), A61B 5/053 (2006.01), G01N 33/49 (2006.01) Спосіб вимірювання рівня глюкози у крові. Антоненко Є.О.,

Карпов О.І., Катрич В.О., Мустецов М.П. заявник ХНУ ім. В.Н. Каразіна. - № а 201213666; заявл. 29.11.2012; опубл. 25.02.2015, Бюл. №4, 2015 р.

(Особистий внесок здобувача: запропоновано основну ідею патенту, отримано вирази для обчислення рівня глюкози в крові).

10. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Белецкий Н. И. Методы подбора параметров электромагнитных полей для терапевтических воздействий. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 20-я крымская конф. (CriMiCo'2010)*, 13–17 сентября 2010 г., Севастополь, Украина, 2010. С. 1149–1150.

(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання взаємодії електромагнітних полів різної частоти з біологічними тканинами)

11. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Аппаратно-программный комплекс для исследования спектров поглощения крови в дециметровом диапазоне. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 20-я крымская конф. (CriMiCo'2010)*, 13–17 сентября 2010 г., Севастополь, Украина, 2010. С. 1147–1148.

(Особистий внесок здобувача: розроблено апаратно-програмний комплекс для вимірювання провідності та діелектричної проникності біологічних рідин).

12. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Система для исследования диэлектрической проницаемости биологических тканей. *Прикладная радиоэлектроника состояние и перспективы развития. Четвертый Международный Радиоэлектронный Форум (МРФ–2011)*, 18–21 октября 2011 г., Харьков, Украина, 2011. № 3. С. 87–90.

(Особистий внесок здобувача: розроблено експериментальний зразок апаратно-програмного комплексу для дослідження діелектричної проникності живої матерії, розроблено програмне забезпечення всіх рівнів)

13. Антоненко Е. А., Катрич В. А., Мустецов Н. П., Карпов А. И. Метод исследования диэлектрической проницаемости биологических тканей. *СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии, 21-я крымская конф.*

(CriMiCo'2011), 12–17 сентября 2011 г., Севастополь, Украина, 2011. С. 1009–1010.

(Особистий внесок здобувача: розроблено та виготовлено електронний вимірювальний пристрій коефіцієнту проходження НВЧ сигналу у дециметровому діапазоні довжин хвиль, проведено апробацію антенної системи ближнього поля у якості вимірювача електрофізичних параметрів рідин).

14. Antonenko Ye. A., Katrych V. A., and Karpov A. I. The microstrip resonator for measurement of dielectric constant. *Direct and Inverse Problems of Electromagnetic and Acoustic Wave Theory, The XVIIIth International Seminar/Workshop (DIPED-2013)*, September 23–26, 2013, Lviv, Ukraine, 2013. P. 37–40. **(Scopus)**

(Особистий внесок здобувача: запропоновано конструкцію мініатюрного мікросмужкового резонатора для оцінки діелектричної проникності матеріалів з одностороннім доступом)

15. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Штода Д. А. Метод измерения комплексной диэлектрической проницаемости биологических жидкостей. *Прикладная радиоэлектроника, состояние и перспективы развития, 5-й Международный Радиоэлектронный форум (МРФ–2014)*, 14–17 октября 2014 г., Харьков, Украина, 2014. № 3. С. 53–55.

(Особистий внесок здобувача: розроблено схему та експериментальний зразок амплітудно-фазового детектора на основі метода трьох амплітуд, розроблено основні вирази для обчислення комплексної діелектричної проникності матеріалів)

16. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П., Штода Д. А. Способ измерения диэлектрической проницаемости живой материи. *Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке, 18-й Международный молодежный форум*, 14–16 апреля 2014 г., Харьков, Украина, 2014. С. 45.

(Особистий внесок здобувача: проведено моделювання та оптимізацію мікросмушкового резонатора, розроблено метод обчислення діелектричної проникності за даним коефіцієнту відбиття)

17. Антоненко Е. А., Мустецов Н. П. Метод компенсации синфазных помех во входных цепях усилителей биопотенциалов. *Прикладная радиоэлектроника состояние и перспективы развития, 5-й Международный Радиоэлектронный форум (МРФ-2014)*, 14–17 октября 2014 г., Харьков, Украина, 2014. № 3. С. 65–68.

(Особистий внесок здобувача: розроблено електронну схему, експериментальний зразок та вбудоване програмне забезпечення системи компенсації завад)

18. Антоненко Є. О., Штода Д. О. Мікрохвильовий сканер. *Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке, 19-й Международный молодежный форум*, 20–22 апреля 2015 г., Харьков, Украина, 2015. С. 72–73.

(Особистий внесок здобувача: розроблено прикладне програмне забезпечення високого рівня та вбудованого програмного забезпечення, розроблено генератор на основі синтезатора частоти ADF4351)

19. Кожешкурт В. А., Антоненко Е. А. Исследование дисперсионной зависимости диэлектрической проницаемости биологических сред. *Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я, XXIV міжнародна науково-практична конф. (MicroCAD 2021)*, 18–20 травня 2016 р., Харків, Україна, 2016. № 3. С. 36.

(Особистий внесок здобувача: удосконалено метод обчислення комплексної діелектричної проникності за даними коефіцієнту відбиття від відкритого кінця коаксіального хвильоводу, проведено вимірювання спектру діелектричної проникності біологічних тканин)

20. Antonenko Y. A., Mustetsov T. N., Hamdi R. R., Małecka-Massalska T., Orshubekov N., Dzierżak R., and Uvaysova S. Double-compression method for biomedical images. *Photonics Applications in Astronomy, Communications,*

Industry, and High Energy Physics Experiments, proc. of SPIE, August 7, 2017, Wilga, Poland, 2017. 104453P. (Scopus)

(Особистий внесок здобувача: запропоновано основну ідею алгоритму стиснення даних, записано інтерполяційні вирази для відновлення даних).

21. Antonenko Ye., Buriak M., Osypenko O., Shtoda D., and Chizh N. Wireless charger for implantable biotelemetry system. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS)*, September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 260–263. **(Scopus)**

(Особистий внесок здобувача: проведено оцінку згасання електромагнітної хвилі при проходженні через шари біологічних тканин, розроблено апаратно-програмний комплекс для забезпечення неперервного спостереження за показниками серцево-судинної системи піддослідної тварини)

22. Kozheshkurt V., Antonenko Ye., Shtoda D., Slipchenko O., and Katrych V. Possibilities of impedance spectroscopy for the study of bioliquids. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS)*, September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 280–284. **(Scopus)**

(Особистий внесок здобувача: проведено апробацію аналізатора імпедансу для оцінки концентрації наночастинок металу у воді).

23. Shtoda D., Antonenko Ye., Kozheshkurt V., and Mustetsov M. Possibilities of using microwave imaging to study suspensions of copper and iron nanoparticles. *Ultrawideband and Ultrashort Impulse Signals, proc. 9th International Conference (UWBUSIS)*, September 4–7, 2018, Odessa, Ukraine, 2018. P. 264–268. **(Scopus)**

(Особистий внесок здобувача: підготовка суспензій наночастинок для досліджень методом мікрохвильової візуалізації).

ДОДАТОК Б
Б.1 Зовнішній вигляд аналізатора імпедансу

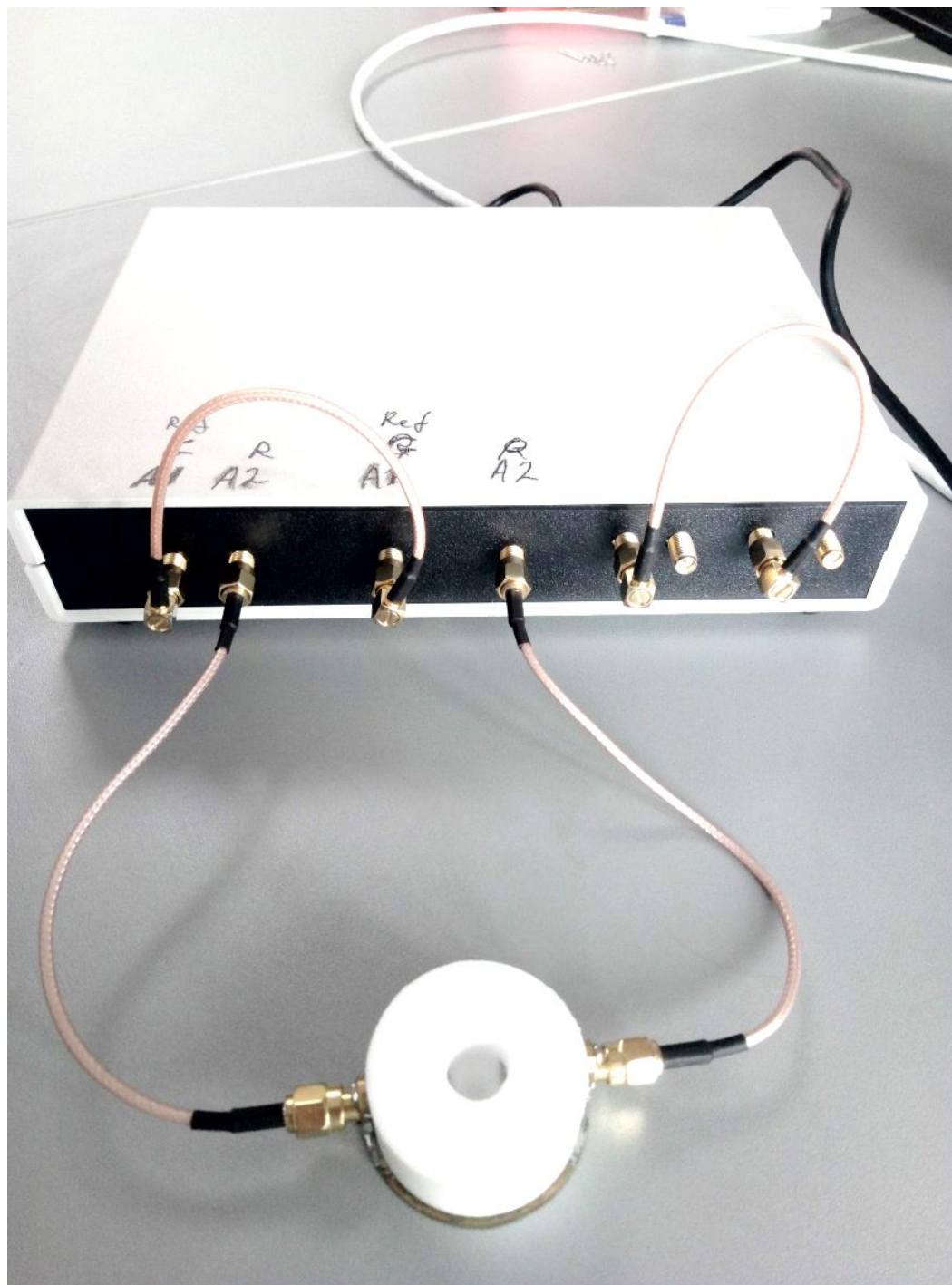


Рисунок Б.1 – Зовнішній вигляд аналізатора імпедансу

ДОДАТОК В

В.1 Набір команд для керування синтезатором частоти ADF4351

Таблиця В.1

Набір команд для керування синтезатором частоти ADF4351

Команда	Опис
SetINT	Встановлення значення дільника INT
SetFRAC	Встановлення значення дільника FRAC
SetPSC	Встановлення преддільника.
SetPH	Встановлення фази вихідного сигналу
SetMOD	Встановлення дільника основи MOD
SetLPHMODE	Встановлення режиму мінімізації фазового шуму
SetREFD	Встановлення значення мультиплексора для виходів RFout
SetREFDIV	Встановлення множини частоти (x2)
SetMXOUT	Встановлення дільника частоти (/2)
SetRCOUNT	Встановлення коефіцієнта ділення R
SetDBUF	Задіяти подвійну буферизацію
SetCURR	Встановлення вихідного струму фазового детектора
SetPDPOLAR	Встановлення полярності фазового детектора
SetPOW	Керування живленням
SetDIV	Встановлення дільника RF
SetBSELCLDIV	Встановлення дільника R
SetVCOPOW	Вимкнення VCO.
SetAUXSEL	Вибір виходу
SetAUXEN	Ввімкнення AUX виходу сигналу.
SetOUTPOW	Встановлення потужності вихідного сигналу
SetRFOUTEN	Ввімкнення RF виходу сигналу.
SetOUTPOWER	Встановлення потужності сигналу на RF виході
SetLDPINMODE	Встановлення режиму виходу детектор захвата
SetFR	Встановлення робочої частоти
INITadf4351	Ініціалізація регістрів синтезатора

ДОДАТОК Г

Г.1 Вигляд діалогового вікна програми

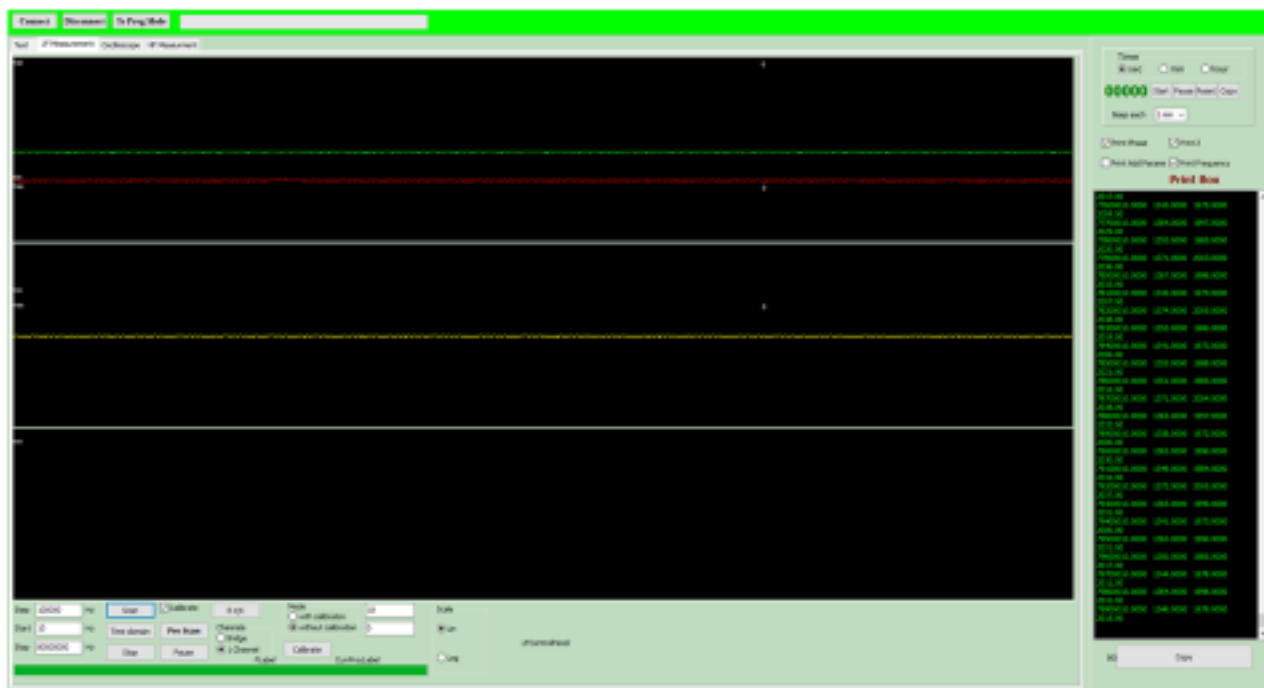


Рисунок Г.1 – Зовнішній вигляд діалогового вікна програми