

РАДИОЭЛЕКТРОННИ СИСТЕМИ РАДИОЭЛЕКТРОННЫЕ СИСТЕМЫ RADIO ELECTRONIC SYSTEMS

УДК 621.38.029.6.01

DOI:10.30837/rt.2019.4.199.01

*И.Н. БОНДАРЕНКО, д-р физ.-мат. наук, Ю.Е. ГОРДИЕНКО, д-р физ.-мат. наук,
А.С. НЕЧИПОРЕНКО, д-р техн. наук, А.Ю. ПАНЧЕНКО, д-р физ.-мат. наук,*

МИКРОВОЛНОВАЯ ВЫСОКОЛОКАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНОЙ И СВЯЗАННОЙ ВОДЫ В БИООБЪЕКТАХ

Введение

Проблема создания неразрушающих, нетравмирующих методов контроля биообъектов в условиях увеличения техногенных нагрузок на окружающую среду является актуальной. СВЧ методы зондирования являются одним из направлений ее решения. По сравнению с другими электрофизическими методами, СВЧ методы, благодаря возможности измерений в широком частотном диапазоне, в котором лежат частоты релаксации макромолекул, позволяют получать больший объем полезной информации. Большинство молекул биоматериалов электрически нейтральны. Электрофизические свойства молекулы биоматериалов приобретают тогда, когда с ними связываются молекулы воды, которые имеют ярко выраженный дипольный момент. Поэтому определение связей воды с биологическими макромолекулами и создание методов контроля состояния воды в биологических объектах являются шагом в общей проблеме диагностики их состояния.

В основу исследования положен тот факт, что вода в наибольшей степени влияет на диэлектрическую проницаемость сред, в которых она находится. Со сложными молекулами биологического вещества вода может иметь различные по своей природе связи. В частности, диполь-дипольное притяжение, дисперсионное притяжение, индуцированное притяжение. Вода может содержаться ионами в виде гидратной оболочки, гидрофильными коллоидами и белками тканей в виде воды набухания. В состав биологических макромолекул, белков входит внутримолекулярная вода. Это влияет на действительную и на мнимую часть диэлектрической проницаемости биологических объектов.

Поэтому существует значительный комплекс физических факторов, связанных с получением информации о состоянии биообъектов на основании определения количества и распределения свободной и встроеной воды в макромолекулах биовеществ с использованием СВЧ сенсоров относительно биообъектов *in vivo* и *in vitro*, а также во время внешнего воздействия на них.

Основные идеи основываются на фундаментальных принципах радиофизических методов получения значений действительной и мнимой части диэлектрической проницаемости в диапазоне частот релаксации макромолекул биосред со связанной и свободной водой. Частота релаксации свободной воды (при массе молекулы 18 единиц атомного веса) лежит близко к 10 ГГц. Масса макромолекул биовещества в десятки, сотни и тысячи раз больше. Поэтому связанная с частотой релаксации частота изменения тангенса угла потерь лежит значительно ниже. Изменение потерь, учитывая малую долю связанной воды, также незначительно. Это обуславливает потребность в создании чувствительных широкодиапазонных сенсоров.

С развитием СВЧ диагностики появилась необходимость концентрации усилий на разработке методов и средств контроля малоразмерных объектов. Это определило использование так называемого ближнеполевого взаимодействия чувствительного элемента с объектом, что привело к построению первичных измерительных преобразователей на основе резонаторов [1 – 3].

Потребность неразрушающего контроля объектов произвольной формы обусловила, кроме того, предпочтение так называемого апертурного взаимодействия поля измерительных резонаторов с объектом [4, 5]. Именно эти принципы были положены в основу большинства разработок в СВЧ сенсорике в последние годы.

Основными задачами таких разработок являются: создание высокоэффективных по метрологическим показателям микроволновых датчиков для безэлектродного измерения и контроля основных электрофизических параметров полупроводниковых материалов и функциональных слоев твердотельной электроники и микроэлектроники; определение влагосодержания в дисперсных и пористых средах, биообъектах и т.п.; разномасштабного, от миллиметрового до субмикронного, сканирования неоднородности распределения контролируемых параметров по поверхности и объему объектов.

В СВЧ влагометрии по мере развития технологий возникла потребность альтернативы ранее используемым вариантам методов, основанных на применении СВЧ антенн. Появилась [6, 7] необходимость влагометрии в малообъемных объектах (пробы порошковых материалов в полимерных технологиях фармакологии).

В такой постановке фундаментальным стало базирование необходимых альтернативных решений на использовании ближнеполевых резонаторных чувствительных элементов. Применение их позволило создать многопараметровые микроволновые датчики с широкими возможностями унификации, точным теоретическим описанием характеристик преобразования, динамическим позиционированием и существенной минимизацией требований к размерам и форме объекта контроля.

Этот комплекс свойств позволяет реализовывать необходимую локальность контроля неоднородностей распределения значений параметров по поверхности и приповерхностным слоям объекта и многопараметровую диагностику.

Необходимо отметить, что модификационное пространственно избирательное влияние СВЧ излучения на исследуемые объекты и структуры также становится предметом глубокого изучения.

Цель данной работы – анализ и обоснование направлений разработки методик и инструментария для реализации микроволновой высоколокальной диагностики биообъектов.

Основная часть

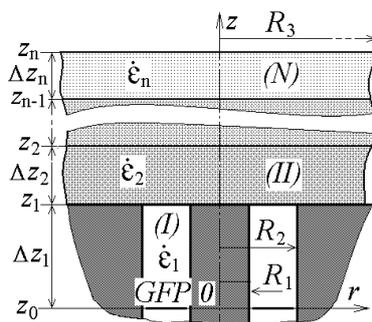
Диэлектрические свойства биополимеров в области дисперсии свободной воды в значительной мере определяются состоянием водных включений. В результате диэлектрические характеристики являются информативным материалом для получения данных, в первую очередь, о состоянии воды в исследуемой системе. В ряде процессов появляется возможность наблюдать изменения этих характеристик в увлажненных образцах и растворах биополимеров, а также в клеточных суспензиях.

Таким образом, метод СВЧ-диэлектрометрии при достижении некоторого уровня точности позволяет получать эффективные способы количественных и качественных оценок изменений состояния связанной воды в системе, которые соответствуют структурным изменениям ее компонентов. Для исследования диэлектрических характеристик биологических объектов существует метод измерения комплексной диэлектрической проницаемости широкого класса биополимеров: растворов и суспензий, гелей, пленок и порошков, тканей и клеточных культур в различных условиях внешних воздействий.

Для приборов оперативного контроля параметров материалов в СВЧ диапазоне как сенсор привлекательным представляется открытый конец коаксиальной линии (рис. 1). Он отличается простотой, технологичностью, возможностью работать в широком диапазоне частот, высокой локальностью поля, простой подготовкой образцов к измерениям. Несложно осуществить изменения конструкции открытого коаксиального сенсора (ОКС), которые открывают возможности варьирования измеряемых образцов и областей применения.

Для реализации преимуществ ОКС нужна строгая оценка его метрологических свойств. Для этого нужен максимально точный расчет распределения электромагнитного поля. Современное программное обеспечение предоставляет возможность проводить численные расчеты достаточно высокой точности. Но для определения взаимосвязей и понимания процессов формирования локальных полей также необходимо развивать и аналитические методы.

Для этого вначале рассматриваются процессы излучения из апертуры и при описании дальнего поля ограничиваются сферическими функциями нулевого порядка [8]. В случае ближнего поля вначале используется статическое приближение. Далее, при электродинамическом подходе используется приближение заданного поля (ПЗП), которое задают в плоскости апертуры (Given Field Plane – GFP на рис. 1 при $\Delta z_1 = 0$) для ТЕМ волны: $E_r \sim r^{-1}$, $E_z = E_\phi = 0$ [9]. Однако, как показано в работе [10], поле в апертуре будет сильно отличаться от поля ТЕМ волны. Для учета влияния высших гармоник в работе [11], в отличие от традиционно известных подходов, GFP расположено в глубине коаксиала, но решение получено не аналитическим, а численным методом.



R_1 – внутренний радиус коаксиальной линии; R_2 – внешний радиус

Рис. 1. Геометрическая схема измерений с помощью ОКС

В качестве наиболее полных примеров описания ближнего поля ОКС можно привести различные подходы к решению вопросов измерения параметров слоистых образцов [11]. В работе [12] задача описания ближнего поля сформулирована в наиболее строгой постановке и представлен общий путь ее решения для поля в апертуре ОКС.

СВЧ контроль может быть эффективным дополнением к традиционным методам контроля состояния биообъектов, в частности при клиническом обследовании пациентов. Для этого необходимо создание специализированной диагностической аппаратуры, разработка новых и развитие известных методов исследований. При создании специфической, мелкосерийной аппаратуры существенную роль играет снижение стоимости разработки. Таким образом, возникла необходимость провести ряд исследований, чтобы ответить на ряд вопросов:

1. Обоснование и выбор типа и конструкции СВЧ измерителя, что позволяет повысить информативность измерений и уменьшить объем биологической пробы.
2. Обеспечение измерений в широком диапазоне частот, который лежит в области частот релаксации свободной и связанной воды.
3. Разработка методики, исключающей основные погрешности за счет теоретической градуировки, в частности, на основе учета возможных аппаратных ошибок и требуемой точности измерений в клинических условиях.
4. Анализ процедуры получения конечных результатов и их самих для создания модели, позволяющей вычислять свойства СВЧ измерителя со сложной структурой. Создание совершенной модели, которая обеспечивает дальнейшую модернизацию сенсоров.
5. Разработка процедуры и алгоритма численного решения задачи расчета параметров СВЧ измерителя.

Наиболее информативные методы определения соотношения связанной и свободной воды предусматривают проведение измерений в частотном диапазоне релаксации молекул воды, то есть вблизи частоты 10 ГГц [13]. Однако для проведения СВЧ измерений необходимо строго выдерживать размеры образца и его положение в измерительном устройстве.

Резонаторные методы наиболее чувствительны к изменению параметров образцов малых размеров при сохранении требуемой точности измерений. Объемные резонаторы обеспечивают высокую точность, но требуют внутреннего размещения образца, неудобного для текущих измерений. Четвертьволновые коаксиальные резонаторные измерительные преобразователи (РИП) через коаксиальную измерительную апертуру (КИА) сочетаются с окружающим пространством. При этом они также обеспечивают достаточную точность измерений [14]. Кроме того возможна теоретическая градуировка сенсоров на основе РИП с КИА, оценка их параметров [15]. Они имеют возможность локальной концентрации поля в заданном объеме образца, обладают широким частотным диапазоном. Это, в частности, способствует уменьшению стрессовой нагрузки пациентов при заборе их клинических проб для исследований. Такие исследования применяются, например, для оценки работы системы регуляции эритроцитов крови по функциональной активности их мембранно-рецепторного комплекса [16]. Состояние рецепторных структур клетки соответствует функциональной активности гормон-рецепторных взаимодействий, изменяет активность аденилатциклазной системы (АЦС) – универсальной для всех типов клеток системы передачи сигнала от гормонов, медиаторов, большого количества фармакологических агентов, и другое [17].

Размеры КИА можно уменьшать до микронного уровня. Внешнее размещение образца удобнее при проведении текущих исследований. Изменением индуктивной части резонатора можно изменять рабочую частоту в широком диапазоне. Также хорошо развиты методы и средства получения информации с помощью таких резонаторных сенсоров [18].

Четвертьволновые РИП являются переходным звеном между открытыми и закрытыми типами резонаторных измерителей. Они в наибольшей степени соответствуют требованиям минимизации объемов проб при сохранении высокой чувствительности. Выполнение открытого конца РИП в виде коаксиальной измерительной апертуры малого размера позволяет сконцентрировать электрическое поле резонатора в малом объеме. Это обеспечивает максимальное изменение резонансной частоты РИП в зависимости от диэлектрических свойств объекта. При этом размеры такой рабочей области определяются не длиной волны, а размерами КИА. Кроме того, полуоткрытая система удобна и для проведения текущих измерений.

Выполнение всех элементов РИП и КИА в виде правильных круглых цилиндров обеспечивает технологичность конструкции. Кроме того, это позволяет для построения аналитической модели использовать известные математические методы. В их основе лежит строгое представление функций Грина в круглых цилиндрических областях [19] и метод частичных областей. Для решения задач анализа микрозондовых структур удобным оказался метод заданного поля. Этот метод позволяет интегральные параметры РИП (резонансную частоту f и добротность Q) заменить комплексным значением эквивалентной сосредоточенной емкости КИА C . При этом электродинамическая, волновая основа решения сохраняется. Метод заданного поля существенно упрощает аналитические выкладки, но дает приближенное решение. Тем не менее, он обладает принципиальной возможностью во всех практически важных случаях обеспечить необходимую точность.

Еще одним преимуществом РИП с малой КИА является возможность оперативного изменения рабочей частоты. Данный тип РИП является переходным звеном между устройствами на элементах с сосредоточенными и с распределенными параметрами. Поэтому при возбуждении основного типа колебаний резонансная частота определяется, с одной стороны, эквивалентной емкостью апертуры, с другой – длиной закороченной индуктивной частью РИП. Технологически можно выполнить закороченную часть с подвижным поршнем, а выбирая процедуру измерений, – сохранить высокую чувствительность к изменению диэлек-

трической проницаемости рабочей области. Измерение в диапазоне частот позволит существенно увеличить информативность метода.

Если учесть, что релаксационные свойства свободной воды наиболее сильно проявляются на частотах вблизи 10 ГГц, а для связанной в макромолекулах воды эта частота будет ниже, то конструкция такого РИП будет иметь приемлемые размеры, и необходимый объем проб будет определяться только биологическими критериями.

Таким образом, выбор четвертьволновых резонаторных измерительных преобразователей с коаксиальной измерительной апертурой соответствует практическим требованиям, а именно: снижение объемов проб, относительная простота текущих измерений, возможность построения строгой модели, технологичность исполнения сенсора, диапазонность измерений по частоте.

Адекватная математическая модель и создание эффективного расчетного алгоритма открывают возможность определения распределения электрического поля внутри образца, что необходимо для учета особенностей неоднородных биологических проб.

Геометрические схемы некоторых вариантов исполнения КИА и размещения кюветы с образцом (Δz_2 , ϵ_2) представлены на рис. 2, *a – г*. Показан только образец (слой Δz_2). Влияние возможных зазоров и кюветы для размещения пробы можно учесть при дальнейшем уточнении модели.

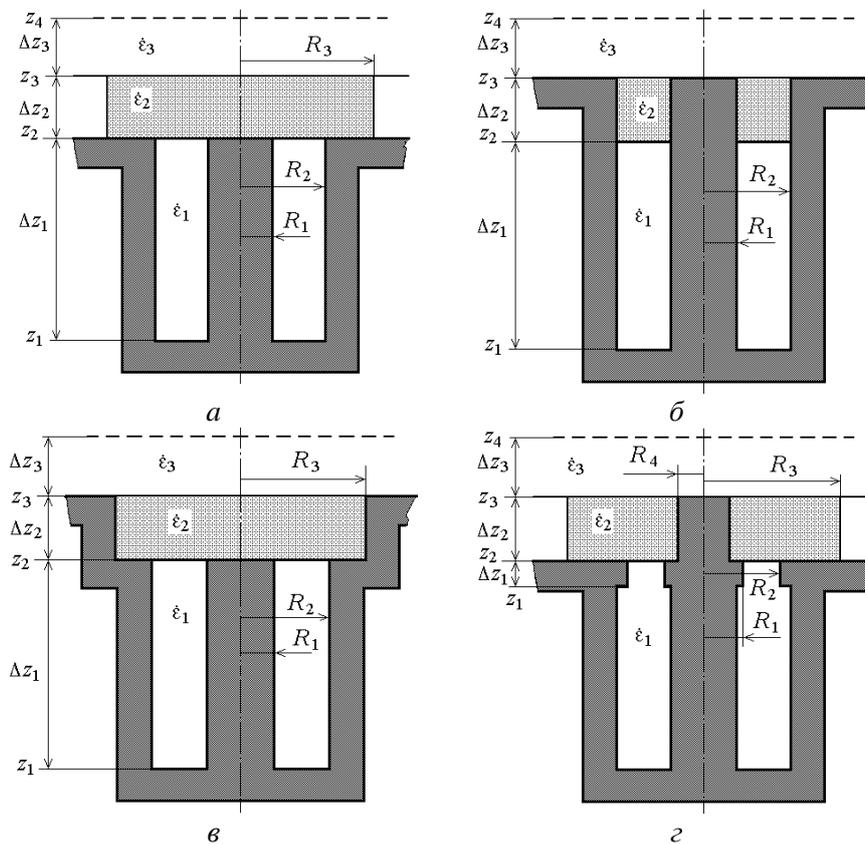


Рис. 2. Примеры геометрических схем РИП с КИА и варианты размещения кюветы с биоматериалом в рабочей области

Во всех случаях исследуемый материал расположен в пучности электрического поля, поэтому влияние его диэлектрических свойств на выходные сигналы РИП будет максимальным. Как видно из представленных схем, существует достаточное разнообразие вариантов, которые будут отличаться чувствительностью, рабочим диапазоном частот, диапазоном измерения резонансной частоты f и добротности Q , точностью, вкладом различных участков образца в результат измерений и другими параметрами.

В работе рассматривались только КИА, образованные круглыми цилиндрами. Это удобно со стороны технологии изготовления и со стороны создания математической модели.

Выводы

Использование аналитических методов описания процессов взаимодействия электромагнитных полей, формируемых коаксиальными измерительными апертурами, с исследуемыми структурами различного типа в сочетании с численными методами математического моделирования позволяют более наглядно представить характер происходящих процессов и даже определить ряд требований к конструкциям измерительных структур.

Более того, результаты, получаемые при этом, могут быть применены к уже существующим и используемым на практике РИП на основе различных типов резонансных структур, поскольку во всех них рабочим органом, обеспечивающим локальное измерение, является коаксиальный зонд [20 – 25].

В то же время для калибровки РИП необходимо определить передаточную функцию, связывающую изменение электрофизических характеристик локальных участков исследуемых объектов с измеряемыми изменениями добротности и резонансной частоты. При этом необходимо учитывать, что для каждой конкретной конструкции РИП и варианта размещения образца будет своя передаточная функция.

Решение этой задачи возможно путем проведения для каждого случая серии измерений с эталонными материалами и построение на их основе аппроксимационных функций преобразования с учетом возможного аналитического описания.

Список литературы:

1. Nyfors E. Vainikainen P. *Industrial Microwave Sensors*. Artech House, Inc. 1989. 351 p.
2. Klein O., Donovan S., Dressel M. et al. Microwave cavity perturbation technique // *International Journal of Infrared and Millimeter Waves*, 1993. Vol. 14, № 12. P. 2433–2517.
3. Chen L. F., Ong C. K., Neo P. C. et al. *Microwave electronics: Measurement and Materials Characterization* // John Wiley & Sons, Ltd., 2004. 537 p.
4. Гордиенко Ю. Е., Рябухин А. А. Вычисление комплексных резонансных частот СВЧ резонаторных датчиков апертурного типа // *Радиоэлектроника и информатика*. 2001. № 2. С. 4–7.
5. Gordienko Yu. Ye., Petrov V. V., Khammud F. M. Estimation of Numerical-Analytical Models of Microwave Cavity Detectors with a Coaxial Measuring Aperture // *Telecommunications and Radio Engineering*. 2006. Vol. 65, № 9-10. P. 789-798.
6. Гордиенко Ю. Е., Кочержин А. И. Улучшение метрологических характеристик СВЧ резонаторных измерителей влажности сыпучих материалов // *Радиотехника*. 2001. № 120. С. 131–134.
7. Гордиенко Ю. Е., Хаммуд Ф. М. Оценка направлений оптимизации СВЧ резонаторных датчиков контроля влагосодержания порошковых материалов электронной технологии // *Радиоэлектроника и информатика*. 2004. № 2. С. 34–38.
8. Van Bladel J. G. *Electromagnetic fields*. John Wiley & Sons, 2007. Vol. 19. 1149 p.
9. Hyde M. W., Bogle A. E. and Havrilla M. J. Nondestructive characterization of PEC-backed materials using the combined measurements of a rectangular waveguide and coaxial probe // *IEEE Microw. Wireless Compon. Lett.* 2014. Vol. 24, No. 11. P. 808–810.
10. Panchenko A. Yu. Modeling a small aperture resonator type microwave meter of substance parameters // *Telecommunications and RadioEngineering*. 1998. № 52(8). P. 118–121. DOI: 10.1615/Tele-comRadEng.v52.i8.
11. Huang R., Zhang D. Analysis of open-ended coaxial probes by using a two-dimensional finite-difference frequency-domain method // *IEEE Trans. Instrum. Meas.* 2008. Vol. 57, № 5. P. 931–939. DOI: 10.1109/TIM.2007.913830.
12. Mingming Wen, Liu Ch., Panchenko A. Yu., Slipchenko N. I. Evaluation of influence of microwave radiation sensor in the form of an open end of the coaxial line on its metrological characteristics // *Telecommunications and Radio Engineering*. Vol. 74. № 15. P. 1355–1366, 2015. DOI: 10.1615/TelecomRadEng.v74.i15.
13. Mashimo Satoru. Structures of water and primary alcohol studied by microwave dielectric analyses // *J. Chem. Phys.* 1991. Vol. 95, № 9. P. 6257-6260.
14. Steinhauer D. E., Vlahacos C. P., Dutta S. K. et al. Quantitative imaging of sheet resistance with a scanning near-field microwave microscope // *Appl. Phys. Lett.* 1998. № 72. P. 861–863.
15. Бондаренко И.Н., Мамедова Н.А., Панченко А.Ю., Светличная И.Н. Оценка осевой разрешающей способности СВЧ сенсора для исследований биологических объектов // *Радиоэлектроника и информатика*. 2018. № 4. P. 4–11.

16. Авакян О. М. Фармакологическая регуляция функции адrenoрецепторов. Москва : Медицина, 1988. 256 с.
17. Щеголева Т. Ю. Функциональная система связей аденилатциклазного комплекса эритроцитов // Успехи современной биологии. 1997. Vol. 117. № 4. P. 442-454,
18. Bondarenko I. N., Gordienko Yu. Ye., Larkin S. Yu. Systems of information signals shaping in cavity microwave microscopy // Proc. of 19th International Crimean Conference Microwave & Telecommunication Technology (CriMiCo'2009), art. no. 5293003. P. 563-564.
19. Tai C. T. Dyadic Green's functions for a coaxial line // IEEE Trans. of Antennas and Propagation. 1983. Vol. 48, № 2. P. 355-358.
20. Ch. Lin, Bondarenko I. N., Panchenko A. Yu., Slipchenko N. I. Electrodynamics sensor for assessing transformations of the state of water in biological objects // Telecommunications and Radio Engineering. 2018. Vol. 77, № 12. P.1103-1112. DOI: 10.1615/TelecomRadEng.v77.i12.80.
21. Gordienko Yu. Ye., Bondarenko I. N., Slipchenko N. I. Biological objects parameters meter based on microwave microscope with coaxial resonant sensor // Proc. of the 10-th International Conference "Modern problems of radio engineering, telecommunications and computer science" (TCSET 2010), Ukraine. Lviv-Slavske, Feb. 23-27, 2010. art. no. 5446176, p.137-138.
22. Bondarenko I. N., Gordienko Yu. Ye., Levchenko A. V. Submillimetric localization of microwave diagnostics and modification of objects of various nature // 9th International Kharkiv Symposium on Physics and Engineering of Microwaves, Millimeter and Submillimeter Waves (MSMV'2016), Kharkiv, Ukraine, 2016. № 7538014. DOI: 10.1109/MSMW.2016.7538014.
23. Bondarenko I. N., Vasiliev Yu. S., Prokaza A. M., Troitski S. I. Resonant measuring transducers on the basis of typical cavity resonators // Proc. of 22nd International Crimean Conference Microwave & Telecommunication Technology (CriMiCo'2012), art. no. 6336098. P. 568-569.
24. Bondarenko I. N., Galich A. V., Slipchenko N. I., Troitski S. I. Conical resonant transducer on the higher modes // Proc. of 22nd International Crimean Conference Microwave & Telecommunication Technology (CriMiCo'2012), art. no. 6336097, pp. 565-567.
25. Bondarenko I. N., Galich A. V. Measuring resonant transducers on the basis of microstrip structures // Telecommunications and Radio Engineering. 2015. Vol. 74, № 9. P. 807 – 814. DOI: 10.1615/TelecomRadEng.v74.i9.60.

*Харьковский национальный
университет радиозлектроники*

Поступила в редколлегию 07.09.2019