

УДК 577.35:537.8.029.65

**ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ВОЛНОВОДНОГО СЕНСОРА
ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
ЭРИТРОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ**

Е.А. Архипова, П.С. Красов, А.И. Фисун

*Институт радиофизики и электроники им. А.Я. Усикова НАН Украины,
ул. Ак. Проскуры, 12, г. Харьков, 61085
arkhykate@gmail.com*

Поступила в редакцию: 30 ноября 2011 года

Принята: 19 декабря 2011 года

В работе описывается метод КВЧ диэлектromетрии, используемый для изучения диэлектрических характеристик эритроцитов в области дисперсии свободной воды. Данный метод основан на измерениях комплексного коэффициента отражения (ККО) от короткозамкнутой многослойной структуры (волноводного сенсора), содержащей исследуемый образец, в одночастотном режиме на частоте 39,5 ГГц. В эксперименте использован улучшенный по своим точностным характеристикам волноводный сенсор. Задача нахождения комплексной диэлектрической проницаемости (КДП) для данного типа сенсора решена впервые и реализуется путем решения прямой и обратной задач электродинамики с использованием численных методов. Для решения прямой задачи используется метод конечных разностей во временной области (FDTD), с применением которого в результате электродинамического моделирования находится вид функций ККО в зависимости от КДП. Обратная задача реализуется решением полученной системы нелинейных уравнений. Разработанный алгоритм позволил осуществить процедуру калибровки модифицированного сенсора, что сделало возможным его использование при исследовании диэлектрических характеристик крови. В качестве иллюстрации возможностей применения усовершенствованного сенсора приведены результаты измерения КДП эритроцитов крови пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией до и после лечения. Обнаружено достоверное увеличение комплексной диэлектрической проницаемости, что свидетельствует об изменении состояния воды в клетках вследствие медикаментозного лечения. Данный результат демонстрирует возможность применения КВЧ диэлектromетрии в медико-биологическом эксперименте и открывает перспективы развития метода для мониторинга состояния клеток крови пациентов в ходе их лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КВЧ диэлектromетрия, волноводный сенсор, комплексный коэффициент отражения, комплексная диэлектрическая проницаемость, FDTD, эритроциты.

**ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНОГО ХВИЛЕВОДНОГО СЕНСОРА ДЛЯ ВИВЧЕННЯ
ДІЕЛЕКТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЕРИТРОЦИТІВ ПАЦІЄНТІВ З
ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ**

К.А. Архипова, П.С. Красов, А.І. Фісун

Институт радиофизики та електроніки ім. О.Я. Усикова НАН України, вул. Ак. Проскури, 12, м. Харків, 61085

В роботі описано метод КВЧ діелектromетрії, що використовується для вивчення діелектричних характеристик еритроцитів в області дисперсії вільної води. Даний метод засновано на вимірах комплексного коефіцієнта відбиття (ККВ) від короткозамкненої багатозарової структури (хвилеводного сенсора), що містить досліджуваний зразок. Вимірювання проводяться в одночастотному режимі на частоті 39,5 ГГц. В експерименті був використаний покращений за своїми точностними характеристиками хвилеводний сенсор. Задача знаходження комплексної діелектричної проникності (КДП) для даного типу сенсора вирішена вперше і реалізується шляхом вирішення прямої і зворотної задач електродинаміки з використанням чисельних методів. Для вирішення прямої задачі використовується метод кінцевих різниць в часовій області (FDTD), з використанням якого в результаті електродинамічного моделювання знаходиться вид функцій ККВ в залежності від КДП. Зворотно задачу реалізовано рішенням отриманої системи нелінійних рівнянь. Розроблений алгоритм дозволив здійснити процедуру калібрування модифікованого сенсора, що в свою чергу зробило можливим його використання при дослідженні діелектричних

характеристик крові. В якості ілюстрації можливостей удосконаленого сенсора наведені результати вимірювання КДП еритроцитів крові пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією до та після їх лікування. Виявлено достовірне збільшення абсолютних значень КДП, що свідчить про зміну стану води в клітинах внаслідок медикаментозного лікування. Даний результат демонструє можливість застосування КВЧ діелектрометрії в медико-біологічному експерименті і відкриває перспективи розвитку методу для моніторингу стану клітин крові пацієнтів в ході їх лікування.

КЛЮЧЕВІ СЛОВА: КВЧ діелектрометрія, хвилеводний сенсор, комплексний коефіцієнт відбиття, комплексна діелектрична проникність, FDTD, еритроцити.

APPLICATION OF MODIFIED WAVEGUIDE SENSOR FOR DIELECTRIC STUDY OF RED BLOOD CELLS OF PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY BEFORE AND AFTER THE THERAPY

К.А. Arkhypova, P.S. Krasov, A.I. Fisun

*A.Ya. Usikov Institute of Radio Physics and Electronics, National Academy of Sciences of Ukraine,
12, Academician Proskura Str., Kharkiv, 61085*

The paper describes the EHF dielectrometry method which is used for study of dielectric characteristics of human red blood cells (RBCs) in the free water dispersion region. This method is based on measurement of complex reflection coefficient from short-circuit multilayer structure (waveguide sensor) containing the sample in the single-frequency mode (39.5 GHz). An improved in their accuracy characteristics waveguide sensor has been used. For a given sensor the problem of finding the complex permittivity has been solved for the first time and realized by solving the direct and inverse problems of electrodynamics using numerical methods. The direct problem of finding the complex reflection coefficient was solved by the finite-difference time-domain (FDTD) method. This method makes it possible simulating the measuring structures of arbitrary shape containing the sample under study. The inverse problem is implemented by solving a system of nonlinear equations. The algorithm developed has been successfully applied by the authors for the sensor calibration, which allowed use in the study of the dielectric characteristics of the blood. As an example of feasible application of improved sensor the results of measurement dielectric characteristics of RBCs of patients with discirculatory encephalopathy before and after therapy are represented. It has been revealed an increasing their complex permittivity, which indicates a change of water state in the cells in the dynamics of therapy. There was a significant increase in the complex permittivity, which indicates a change of water state in the cells as a result of medical treatment. The data obtained demonstrates the opportunity of using EHF dielectrometry while evaluating the state of the patient's blood cells during their rehabilitation.

KEY WORDS: EHF dielectrometry, waveguide sensor, complex reflection coefficient, complex permittivity, FDTD, erythrocytes.

На сегодняшний день проблема эффективной оценки состояния пациентов в процессе их реабилитации, а также поиск перспективных методов мониторинга, является актуальной задачей. В связи с этим наряду с клиническими показателями крови исследование различных физико-химических характеристик, в частности ее диэлектрических свойств, позволяет получить дополнительную информацию о состоянии пациента на клеточном уровне. Методы диэлектрометрии находят свое применение при исследовании морфологических изменений эритроцитов [1], изучении диэлектрических характеристик клеток крови в норме и при патологиях [1, 3], выявлении их температурных зависимостей в норме [4] и при онкологии [5], функциональной активности клеток крови при различных патологических процессах [6, 7], а также при изучении влияния на кровь ряда лекарственных средств [8, 9], и др. Каждому из методов присущи свои достоинства и недостатки, которые определяются целями и объектами изучения. Как правило, они связаны со следующими факторами: точностью измерений, необходимыми условиями проведения исследований и затрачиваемым на них временем, обработкой данных, возможностью применения конкретного метода в реальных клинических условиях, и др. Отличительной особенностью метода КВЧ диэлектрометрии, описываемого в данной работе, является автоматизация диэлектрометра, что важно при проведении больших серий измерений в ограниченном интервале времени, а также последующей обработке данных. Кроме

того, используется чувствительный волноводный сенсор, техническая реализация которого позволяет использовать образцы в очень малых количествах (5-10 мкл на измерение), а также легко и быстро производить смену образца при измерениях.

Целью данной работы было повышение информативности метода КВЧ диэлектрметрии в результате использования модифицированного измерительного сенсора для изучения диэлектрических характеристик эритроцитов крови пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП) до и после их лечения. Одной из важных задач работы была разработка алгоритма расчета КДП по измеренным значениям ККО от данного типа сенсора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве исследуемых образцов использовали эритроцитную массу (ЭМ) из венозной крови пациентов с ДЭП I и II степени, полученной венепункцией натошак в условиях клинической лаборатории при участии медперсонала. Стабилизацию крови осуществляли гепарином (0,1 мл раствора гепарина с активностью 5000 ЕД на 2 мл крови). ЭМ получали путем отделения от плазмы центрифугированием (113g в течение 7 мин), удалением лейкоцитомоноцитарного слоя, и последующей отмывки в 0,15 М растворе NaCl (дважды при 255g в течение 10 мин) [10]. Образовавшуюся после центрифугирования надосадочную жидкость отбирали микродозатором, а полученные образцы ЭМ помещали в проградированную стеклянную посуду. Закупоренную притертой пробкой, или герметизирующей пленкой, пробирку оставляли при комнатной температуре в темном месте на 30 минут. Объемное содержание ЭМ в каждом эксперименте контролировали величиной гематокритного показателя, который определялся как соотношение объемов эритроцитарной фракции и остаточного слоя физиологического раствора, образующегося при спонтанном осаждении клеток в течение 30 мин при комнатной температуре. Таким образом, все исследуемые образцы были приведены к одному показателю $Hct=0,850 (\pm 0,005)$, или 85,0% ($\pm 0,5\%$), что позволяет стандартизировать методику подготовки образцов ЭМ к измерениям и минимизировать вклад других компонент крови. Последнее особенно важно при исследовании функциональных свойств эритроцитов при специфическом воздействии биологически-активными веществами [6, 8]. Исследование ЭМ проводится без последующего разведения физиологическим и буферным растворами, что позволяет исключить погрешности, вызванные различной концентрацией клеток в образцах. Все измерения и манипуляции с кровью проводились при комнатной температуре в течение 3-4 часов после ее забора. Мониторинг температуры осуществлялся с помощью интегрального цифрового датчика TMP121 (Texas Instruments), входящего в состав диэлектрметра, с точностью 0,1°C.

Описываемый в работе метод КВЧ диэлектрметрии основан на измерениях комплексного коэффициента отражения (ККО) от короткозамкнутой многослойной волноводной структуры (волноводный сенсор), содержащей исследуемый образец. Диэлектрметр представляет собой автоматизированный измерительный комплекс, основанный на рефлектометре с многозондовой измерительной линией и волноводным сенсором разработки ИРЭ НАНУ [11, 12]. Данный комплекс позволяет проводить измерения с точностью не хуже $\pm 1,5\%$ и $\pm 1,5^\circ$ по модулю и фазе ККО, соответственно, на частоте 39,5 ГГц ($\lambda=7,6$ мм) в режиме полного документирования.

Для калибровки модифицированного сенсора был использован метод конечных разностей во временной области (*FDTD - finite-difference time-domain*), который представляет собой метод численного решения задач электродинамики и основан на нестандартной дискретизации уравнений Максвелла во времени и пространстве [13].

Метод относится к общему классу сеточных методов решения дифференциальных уравнений. Уравнения Максвелла подвергаются дискретизации, используя центрально-разностную аппроксимацию по времени и пространственным координатам. Полученные конечно-разностные уравнения решаются в каждый момент временной сетки. Данный метод имеет широкие возможности по моделированию процессов взаимодействия электромагнитных волн со структурами произвольной формы и электрофизическими характеристиками.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартных приложений MS Excel 2007 и StatPlus 2009 Pro. Данные представлены в виде диаграмм, на которых приведены средние значения КДП и их стандартные отклонения ($M \pm s$). Стандартные отклонения включают в себя погрешность набора образцов в кювету (каждое измерение проводилось не менее 5 раз), а также систематическую погрешность, вызванную подсоединением кюветы к волноводному тракту. Проверку на нормальность распределения полученных данных осуществляли с использованием критериев Шапиро-Уилка, а также асимметрии и эксцесса [14]. Проверку гипотез о различии средних осуществляли с помощью парного двухвыборочного t-теста (t-критерий Стьюдента).

ВОЛНОВОДНЫЙ СЕНСОР

Волноводный сенсор является одним из важнейших элементов диэлектromетра и представляет собой многослойную структуру, выполненную из отрезка прямоугольного волновода сечением $5,2 \times 2,6$ мм. На рис. 1 представлены фотография и трехмерные модели двух типов измерительных структур. Для наглядности внутренней структуры моделей сенсоров верхняя и боковая стенки волноводов не показаны. Стрелками указаны направления падающей (1) и отраженной (2) электромагнитных волн.

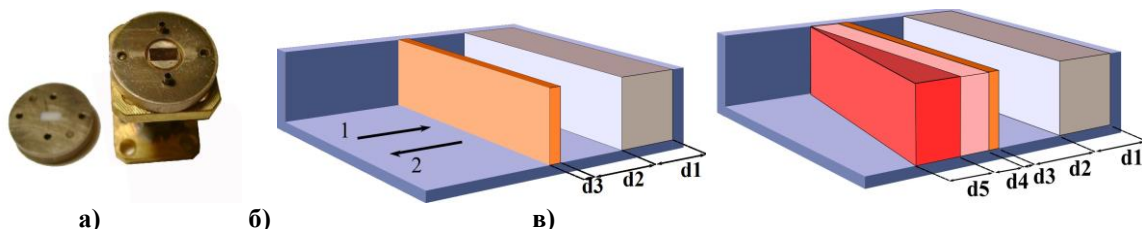


Рис. 1. Фотография (а) и трехмерные модели волноводных сенсоров: базовый вариант (б) и модифицированный дополнительными согласующими элементами (в). d_1 - толщина фторопластовой вставки, граничащей с короткозамыкателем; d_2 - толщина исследуемого образца; d_3 - толщина слюдяной прокладки; d_4 - толщина промежуточной вставки; d_5 - толщина дополнительного согласующего элемента.

В базовом варианте (рис. 1. б) сенсор содержит две диэлектрические вставки толщиной d_1 и d_3 с известными значениями $\epsilon^*=2$ (фторопласт) и $\epsilon^*=6$ (слюда), соответственно, между которыми помещен исследуемый образец ($d_2 \approx 100$ мкм) с искомым значением ϵ^* . Метод расчета КДП исследуемых образцов по измеренным значениям ККО от такой структуры реализуется согласно методу, описанному в работе [15]. Модифицированный сенсор (рис. 1. в) содержит также дополнительные диэлектрические вставки (d_4 и d_5) с известными значениями ϵ^* (фторопласт). Волновод закорочен металлическим короткозамыкателем, расположенным вплотную к вставке d_1 . Ранее в работах по оптимизации волноводных сенсоров [16-18] нами было установлено, что в результате модификации их внутренней структуры дополнительными согласующими элементами различной геометрии наблюдается изменение чувствительности измерений ККО. Варьированием формы и толщин диэлектрических

вставок в процессе моделирования, а затем и экспериментально после реализации сенсоров, удалось определить оптимальные их конфигурации. Так, например, при использовании согласующего элемента несимметричной клинообразной формы толщиной $d_5=1,4$ мм (рис. 1. в), и промежуточной вставки d_4 , было достигнуто увеличение чувствительности измерений в 2 и 4 раза по модулю и фазе ККО, соответственно, по сравнению с базовым вариантом сенсора [17, 18]. Изменение чувствительности сенсора, или так называемой его «разрешающей способности», происходит вследствие изменения условий согласования волноводного тракта с нагрузкой (образцом). Полученный результат представляет интерес при измерении растворов различной концентрации, а также биологических образцов, для которых характерны небольшие отличия КДП. В данной работе для измерений использовался модифицированный сенсор (рис. 1. в). В отличие от базового варианта для него не был реализован алгоритм калибровки, необходимый для нахождения значений КДП исследуемых образцов.

ЗАДАЧА НАХОЖДЕНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ИССЛЕДУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ

Для нахождения КДП по измеренным значениям ККО от многослойной волноводной структуры необходимо решить прямую и обратную задачи электродинамики. Поскольку модифицированный сенсор в отличие от традиционно применяемых плоскопараллельных структур имеет достаточно сложную конфигурацию, имеющую дополнительные диэлектрические вставки, его необходимо прокалибровать. Для проведения вычислительного эксперимента был выбран комплекс программных средств разработки отдела математической физики ИРЭ НАНУ [19, 20], в котором используется метод конечных разностей во временной области (FDTD). Комплекс универсален, прост в использовании, позволяет учитывать граничные условия и характеристики содержащихся в структуре исследуемых сред, в частности сильнопоглощающих, к которым относятся биологические объекты. В общем случае ход численного эксперимента FDTD выглядит следующим образом:

1. Задается счетная область (двумерная модель исследуемой волноводной структуры), разрешение сетки и граничные условия.
2. Внутри счетной области помещаются материальные среды с заданными свойствами (диэлектрическая проницаемость и проводимость).
3. Задается источник, который генерирует конечную во времени электромагнитную волну, спектральный состав которой должен покрывать интересующий диапазон частот. Волна, проходя через исследуемые среды, перерассеивается на них, и, при наличии поглощающих граничных условий, через какое-то время уходит из счетной области, а история распространения волны сохраняется.
4. С помощью Фурье-преобразования записанные значения полей переводятся в частотное представление. После их обработки получаем искомые характеристики рассматриваемой структуры.

Таким образом, решаются двумерные начально-краевые задачи для Е-поляризованного поля в заданной полосе частот. В нашем случае был задан интервал 35-48 ГГц, соответствующий диапазону волновых чисел $k=750\div 1000$ рад·м⁻¹ (длины волн в свободном пространстве $\lambda=8,6\div 6,3$ мм). Заданный диапазон представляет собой часть рабочей полосы используемого в диэлектromетре прямоугольного волновода сечением 5,2×2,6 мм (на основном типе волн Н₁₀), включая рабочую частоту измерительного комплекса $f=39,5$ ГГц ($k=827$ рад·м⁻¹). Моделирование волноводной

структуры осуществляется в сетке значений КДП ($\varepsilon' = 10 \div 20$ и $\varepsilon'' = 15 \div 30$), в которую попадают все исследуемые образцы (тестовые – вода и растворы этанола, исследуемые – эритроциты). Возбуждение рассчитываемой структуры осуществляется собственной волной плоского волновода, которая задается следующим выражением [19]:

$$\begin{aligned} E_z(z, t) &= v(t) \mu(z) \\ \mu(z) &= \sqrt{2/a_g} \sin(\pi(z - z_0)/a_g) \\ v(t) &= A \cos(\tilde{k}(t - T)) \sin(\Delta k(t - T)) / (t - T) \end{aligned} \quad (1)$$

где: a_g – ширина волновода; T – длительность импульса ($T = 0,5$); z_0 и z – пространственные координаты в начальный и последующие моменты времени; Δk – параметр, определяющий ширину полосы, которую занимает сигнал ($\Delta k = 200$), k – волновое число, соответствующее центральной частоте 39,5 ГГц ($k = 827$).

Характеристики временной области ($f(t)$) переводятся в частотные ($f(k)$) с помощью Фурье-преобразования:

$$f(k) = \frac{1}{2\pi} \int_0^T F(t) e^{ikt} dt \Leftrightarrow \int_{-\infty}^{\infty} f(k) e^{-ikt} dt \quad (2)$$

где: $k = 2\pi/\lambda = 2\pi f/c$ – волновое число, λ – длина волны в свободном пространстве, c – скорость света в вакууме, f – частота, $t \in [0; T]$ – интервал времени наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате моделирования получаем поле значений ККО, однозначно соответствующих КДП. Поскольку наши измерения проводятся на фиксированной частоте, достаточно рассматривать случай только для $f = 39,5$ ГГц. Вид этих функций $\rho = f_1(\varepsilon', \varepsilon'')$, $\varphi = f_2(\varepsilon', \varepsilon'')$, полученных в результате решения прямой задачи представлен на рис. 3 а) и б), соответственно.

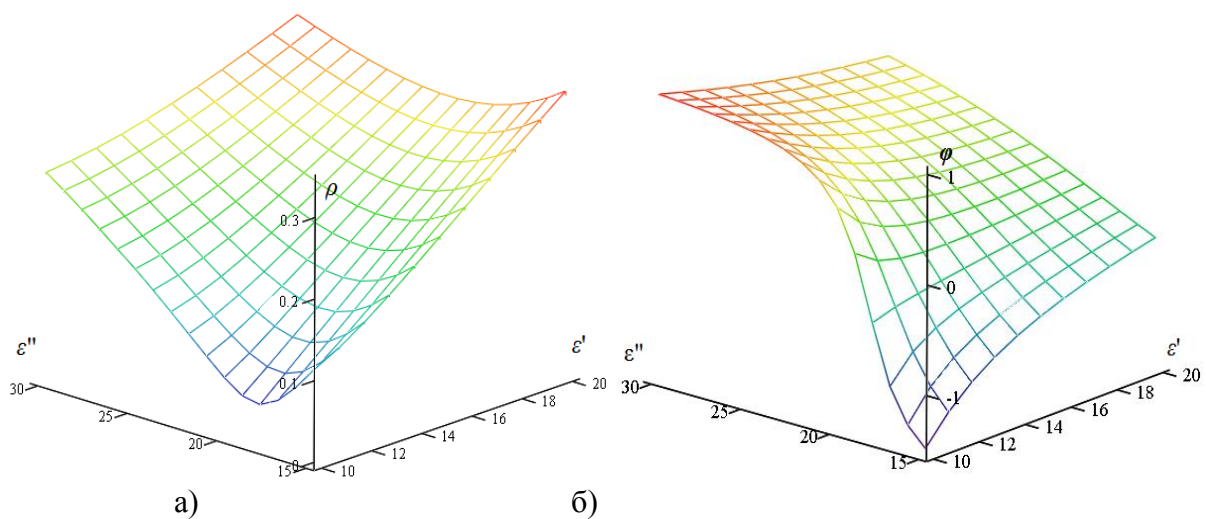


Рис. 3. Вид функций f_1 для модуля ρ (а) и f_2 для фазы φ (б) ККО в заданной области КДП при $f = 39,5$ ГГц

На следующем шаге необходимо произвести аппроксимацию функций 2-х переменных для поиска значений, которые не попадают в узлы сетки. Одним из распространенных методов аппроксимации является сплайн третьего порядка

(кубический сплайн). Его особенностью является тот факт, что он принимает те же значения в узлах сетки, что и аппроксимируемая функция [21]. Как видно из расчетных данных (рис. 3), функции в искомой области являются гладкими и монотонными, что соответствует основному требованию применения сплайнов при аппроксимации [22]. Далее аппроксимированные функции f_1 и f_2 используются для нахождения ε' и ε'' , соответствующих полученным экспериментально значениям ρ и φ . Для этого решается система двух нелинейных уравнений относительно ε' и ε'' методом простой итерации (метод касательных). Аппроксимацию функций кубическим сплайном, а также процедуру решения уравнений проводили с использованием численных методов [23], стандартные алгоритмы которых реализованы в программе расчета разработки ИРЭ НАНУ, созданной на языке C# для платформы .NET (Microsoft Visual Studio 2008 Express).

В качестве иллюстрации метода КВЧ диэлектromетрии в медико-биологическом эксперименте приведена часть данных эксперимента по изучению диэлектрических свойств эритроцитов при кардиоцеребральной патологии [7]. На рис. 4 приведены диэлектрические характеристики эритроцитов крови пациентов с ДЭП ($n=5$) до и после их курса лечения. Анализ полученных данных показал увеличение средних значений ε' и ε'' эритроцитов пациентов после лечения.

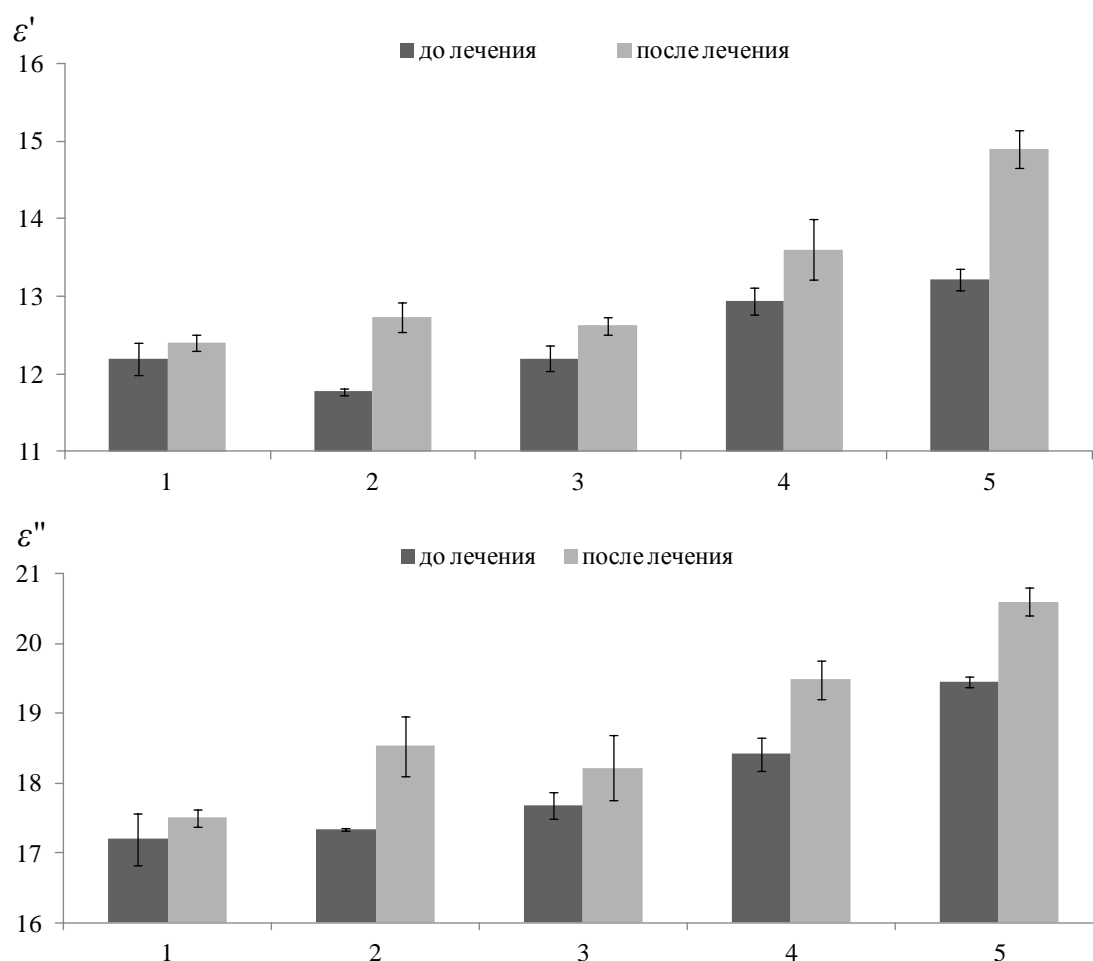


Рис. 4. Абсолютные значения реальной (ε') и мнимой (ε'') частей КДП эритроцитов крови пациентов с ДЭП ($n=5$) до и после лечения (при $T=27^\circ\text{C}$).

Применение парного двухвыборочного t -теста позволило установить достоверное отличие средних значений в тех случаях, когда они не наблюдаются визуально. Наиболее слабо различимы отличия для образца №1 ($\alpha < 0,01$ и $\alpha < 0,05$ для ε' и ε'' , соответственно), для всех остальных образцов отличия достоверны на уровне значимости $\alpha < 0,001$.

Следует отметить, что т.к. измерения проведены в различные дни и значения температуры окружающей среды, а соответственно и образцов, отличались, была внесена поправка на изменение температуры (значения приведены к $T = 27^\circ\text{C}$). Для этого использовали данные о температурной зависимости КДП воды [24], вычисленные для рабочей частоты нашего измерительного комплекса ($f = 39,5$ ГГц). Правомерность такого подхода обусловлена двумя обстоятельствами: высоким содержанием воды в эритроцитах (в норме от 65% до 70% [25]) и измерениями в области дисперсии, в которой основной вклад в релаксационный механизм вносят лишь молекулы свободной воды. Поскольку в малом интервале температур (диапазон составил $25,8 \div 29,2^\circ\text{C}$) данная зависимость практически линейна (рис. 5), то коррекцию значений проводили введением пропорционального ей коэффициента.

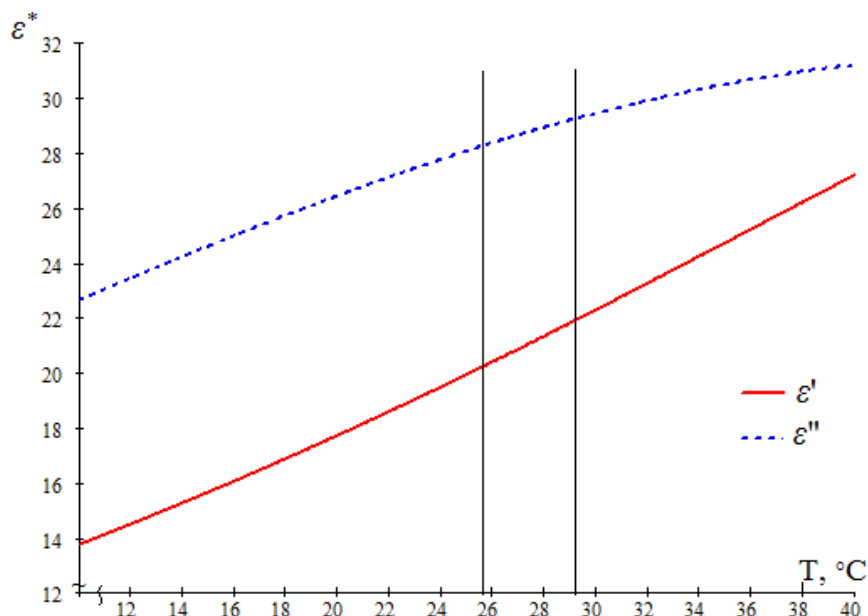


Рис. 5. Температурная зависимость КДП воды. Расчетные значения КДП воды получены с использованием интерполяционной формулы [24] для частоты 39,5 ГГц.

Таким образом, можно утверждать, что обнаруженное увеличение КДП суспензии эритроцитов не вызвано температурным фактором, а может свидетельствовать об изменениях водной компоненты клеток крови вследствие процедуры медикаментозного лечения.

На данном этапе исследования сложно предположить, может ли свидетельствовать увеличение фракции объемной воды в эритроцитах о положительном эффекте лечения, т.к. данных об исследовании содержания воды в эритроцитах при ДЭП нами не обнаружено. Однако, принимая во внимание тот факт, что важную роль в патогенезе ДЭП играют сердечнососудистые заболевания, такие как артериальная гипертензия и гипертоническая болезнь [26], можно прийти к выводу о недостаточном изучении данного вопроса. Различными авторами было обнаружено как увеличение содержания воды в эритроцитах [27], так и ее уменьшение [28] при артериальной гипертензии.

Более детальный анализ процессов, вызывающих изменение содержания свободной воды при данной кардиоцеребральной патологии, сделать в настоящий момент не представляется возможным из-за малого количества исследуемых образцов (измерения проведены с использованием эритроцитов крови всего 5 пациентов), а также отсутствия информации о динамике диэлектрических свойств в более длительном интервале времени. Ранее в исследовании диэлектрических свойств эритроцитов пациентов с ишемическим инсультом [7], где был использован базовый вариант сенсора, подобные эффекты нами не были обнаружены. Следовательно, полученный результат указывает на повышение информативности КВЧ диэлектрметрии при использовании модифицированного сенсора с улучшенными точностными характеристиками, что создает предпосылки для дальнейшего развития метода с целью применения его в подобных исследованиях.

ВЫВОДЫ

Разработан алгоритм нахождения значений комплексной диэлектрической проницаемости исследуемых образцов для модифицированного волноводного сенсора. Показана возможность применения метода численного электродинамического моделирования для калибровки измерительных структур сложной конфигурации. Использование метода FDTD для решения прямой задачи электродинамики позволило успешно реализовать калибровку измерительной структуры с целью нахождения значений КДП исследуемых сильнопоглощающих сред, в частности, образцов крови.

Применение модифицированного волноводного сенсора при измерении диэлектрических характеристик эритроцитов пациентов с кардиоцеребральной патологией (ДЭП) до и после лечения, позволило зарегистрировать достоверное увеличение абсолютных значений КДП. Установлено, что данные изменения не являются следствием температурного эффекта, а могут быть вызваны процедурой медикаментозного лечения. Данный результат демонстрирует возможность применения КВЧ диэлектрметрии в медико-биологическом эксперименте и открывает перспективы развития метода для мониторинга состояния клеток крови пациентов в ходе их лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dielectric inspection of erythrocyte morphology / Ikuya Oshige, Yoichi Katsumoto, Shinji Omori [et al] // *Phys. Med. Biol.* – 2008. – Vol. 53. – P. 2553-2564.
2. Time domain dielectric spectroscopy study of human cells II. Normal and malignant white blood cells / Yulia Polevaya, Irina Ermolina, Michael Schlesinger [et al] // *Biochimica et Biophysica Acta.* – 1999. – № 1419. - P. 257-271.
3. Kuznecov A.N. KVCh-dielektrometrija biologicheskikh zhidkostej v uslovijah narushennogo vodnogo obmena/ A.N. Kuznecov, I.I. Turkovskij, I.A. Volkova // *Biofizika.* - 2001. - T.46, vyp. 6. – S. 1122-1126.
4. Bao J.- Zh. Microwave dielectric measurements of erythrocyte suspensions / J. - Zh. Bao, C. C. Davis, M. L. Swicord // *Biophysical Journal.* – 1994. - Vol. 66. - P. 2173-2180.
5. Dielectric properties of human erythrocytes in normal and carcinogenic state / L. V. Batyuk, S. V. Gatash, O. A. Gorobchenko, O. T. Nikolov // *Visn. Hark. Un-tu. Biofizychnyj visnyk.* – 2002. – T. 10, vyp.1. – S. 54- 57.
6. Ocinka funkcional'nogo stanu beta-adrenoreceptoriv erytrocytiv ljudyny pry arterial'nij gipertenzii' metodom KVCh dielektrometrii' / O. V. Vysoc'ka, K. A. Arhypova, P. S. Krasov [ta in.] // *Vostochno-Evropejskij zhurnal peredovyh tehnologij.* – 2009. – T. 6/7, № 42. – S. 17-21.
7. Arkhypova K. A. Monitoring the functional properties of human red blood cells by means of waveguide microwave single-frequency dielectrometry method / K.A. Arkhypova // *Telecommunications and Radio Engineering.* – 2011. - Vol. 70, № 6. - P. 547-552.
8. Wegoleva T.Ju. Issledovanie molekuljarnyh mehanizmov dejstvija doksorubicina na sistemy vnutrikletnohoj signalizacii / T.Ju. Wegoleva, N.S. Nikitina, E.A. Ruzhel'nik // *Biofizika.* – 2007. – T. 52, vyp. 1. – S. 84-87.

9. Vlijanie kvercetina na dijelektricheskie karakteristiki komponent krovi insulinorezistentnyh krysv / A. V. Adel'janov, T. A. Stenkovaja, O. A. Gorobchenko [i dr.] // Biofizychnyj visnyk. – 2009. – T. 1, vyp. 22. – S. 37-41.
10. Laboratornye metody issledovaniya sistemy gemostaza / V. P. Baluda, Z. S. Barkagan, E. D. Gol'dberg [i dr.] – Tomsk, 1980. – 311 s. : il.
11. Krasov P. S. Odnochastotnyj reflektometr na osnove chetyrehzondovoj izmeritel'noj linii / P. S. Krasov // Prikladnaja radioelektronika. - 2008. - № 2. - S. 188-191.
12. Krasov P. S. Instrument for measuring the complex permittivity of biological objects / P. S. Krasov, K. A. Arkhipova // Telecommunications and Radio Engineering. – 2009. - vol. 68, No. 8. – P. 727-733.
13. Sirenko Ju. K. Modelirovanie i analiz perehodnyh processov v otkrytyh periodicheskikh, volnovodnyh i kompaktnykh rezonatorah/ Ju. K. Sirenko. – H. : JeDJeNA, 2003. – 231 s. – ISBN 966-8230-04-3.
14. Kobzar' A. I. Prikladnaja matematicheskaja statistika. Spravochnik dlja inzhenerov i nauchnyh rabotnikov / Kobzar' A. I. — M. : Fizmatlit, 2006. — 816 s.
15. Wegoleva T. Ju. Vybor optimal'nyh uslovij izmerenija dijelektricheskoj pronicaemosti biopolimerov volnovodnym metodom / T. Ju. Wegoleva, L. A. Rud' // Biofizika. – 1984. – № 5. – S. 903-907.
16. Arhipova E. A. KVCh dijelektrometrija sil'nopoglowajuwih sred. Istochniki izluchenija, oblast' vzaimodejstvija / E. A. Arhipova, P. S. Krasov, A. I. Fisun // Zhurnal nano- ta elektronnoi' fizyky. - 2010. – T. 2, № 1. – S. 33-41.
17. Krasov P. S. Measuring cuvette simulation of dielectrometer for permittivity investigation of high-loss substances / P. S. Krasov, K. A. Arkhipova, A. I. Fisun // Journal of Measurement Science and Instrumentation. – 2011. - Vol. 2, № 3. - P. 205-208.
18. Krasov P. S. Cuvette simulation in nonresonator dielectrometer for high-loss substance permittivity measurements / P. S. Krasov, K. A. Arkhipova, A. I. Fisun // Journal of Applied Electromagnetism. – 2011. – Vol. 13, № 3. – P. 9-14.
19. Sirenko Y. K. Modeling and analysis of transient processes in open resonant structures: New methods and techniques / Y. K. Sirenko, S. Ström, N. P. Yashina. - N. Y. : Springer, 2007. - 367 p. – ISBN 0387308784.
20. Chislennoe modelirovanie jelektrodinamicheskikh karakteristik/ Ju.K. Sirenko, A.I. Vjaz'mitina, V.L. Pazynin, K.Ju. Sirenko // Jelektromagnitnye volny i jelektronnye sistemy. - 2007. - № 1. - S. 24-34.
21. Volkov E. A. Chislennye metody: uch. posob. dlja vuzov / Volkov E. A. - 2-e izd., ispr. – M. : Nauka, - 1987. – S. 64-68.
22. Kalitkin N. N. Chislennye metody / Kalitkin N. N. – M. : Nauka, 1978. – S. 44-48.
23. Shikin E. V. Krivye i poverhnosti na jekrane komp'jutera. Rukovodstvo po splajnam dlja pol'zovatelej / E. V. Shikin, A. I. Plis – M. : DIALOG–MIFI, 1996. – 240 s. : il. – ISBN 5-86404-080-0.
24. Ellison W. J. Permittivity of pure water, at standard pressure, over the frequency range 0-25 THz and the temperature range 0-100°C / W. J. Ellison // J. Phys. Chem. Ref. Data. – 2007. – № 1. – P. 1-18.
25. Atlas kletok krovi i kostnogo mozga / Pod red. G. I. Kozinca – M. : Triada-H, 1998. – 160 s. – ISBN 5-86021-014-0.
26. Dolgova I. N. O vlijanii arterial'noj gipertenzii na razvitie discirkuljatornoj jencefalopatii / I. N. Dolgova, A. I. Starodubcev // Nevrologicheskij vestnik. – 2010. – T. XLII, № 3. – S. 51-54.
27. Denisov E. N. Izmenenie parametrov cirkulirujuvih jeritrocitov u bol'nyh arterial'noj gipertenziej / E. N. Denisov // Vestnik OGU. – 2006. – № 4. – S. 127–129.
28. Decreased water and potassium content in erythrocytes in essential hypertension / T. Kawarabayashi, Y. Kanayama, K. Takeuchi [et al] // Hypertension. – 1986. – № 8. – P. 618-624.